



الجينوم البشري القضايا العلمية والاجتماعية



تحرير: دانييل كيقلس - ليروى هود
ترجمة: د. أحمد مستجير

دار الفجر للنشر

الجينوم البشري

القضايا العلمية والاجتماعية



الهيئة الاستشارية للدار

أ.د. سمير حنا صادق أ.د. مصطفى فهمي

أ. شوقي جلال أ.د. أحمد شوقي

الجينوم البشري - القضية العلمية والاجتماعية

تحرير : دانييل كيقلس و ليروى هود
ترجمة : د. أحمد مستجير

الطبعة الأولى ٢٠٠٢

حقوق الطبع محفوظة

دار العين للنشر

٩٧ كورنيش النيل - روض الفرج

ت. فاكس ٥٨٠٩٥٥ - ت ٥٨٠٣٦٠

E mail : elainco2002@yahoo.com

رقم الإيداع :

دار العين للنشر



الجينوم البشري

القضايا العلمية والاجتماعية

تحرير: دانييل كيڤلس - ليروي هود
ترجمة: د. أحمد مستجير



العنوان الأصلي للكتاب :

The Code of Codes

Edited by Daniel J. Kevles & Leroy Hood

Harvard University Press

U.S.A .1992

مقدمة

يضم الجينوم البشري (الطاقم الوراثي البشري) في مجموعه كل الجينات المختلفة الموجودة في خلايا البشر. ولقد أطلق عليه والتر جيلبرت - حامل جائزة نوبل - اسم «الكأس المقدسة لوراثة الإنسان» ، المفتاح إلى ما يجعلنا بشرا ، ما يعين إمكانياتنا ، حدودنا كأفراد من النوع « هومو سابينس » . إن ما يجعلنا بشراً لا شمبانزي هو مجرد اختلاف قدره ١٪ بين طاقمنا الوراثي ، والطاقم الوراثي للشمبانزي . على أن هذا الفارق ليس بأكثر من تقدير عام عريض . إن جوهر الجينوم البشري وتعدد جوانبه إنما يكمن في تفصيلاته ، في المعلومات المحددة عن كل الجينات التي يمتلكها (ويقدر عددها بما يتراوح ما بين ٥٠٠٠٠ و ١٠٠٠٠٠٠ جين) ، وعن كيف تُسهم هذه الجينات في وجود ذلك العدد الهائل من الخصائص البشرية ، وعن الدور الذي تلعبه (أو لا تلعبه) في الأمراض والتنامي والسلوك .

مضى البحث عن الكأس المقدسة منذ بداية هذا القرن ، لكنه قد دخل الآن مرحلة الذروة مع ابتداء مشروع الجينوم البشري مؤخراً - ذلك المشروع الذي يهدف في نهاية المطاف إلى معرفة كل تفصيلات هذا الطاقم . ولاشك أن المعرفة ستثور تفهمنا لتنامي الانسان ، بما في ذلك من خصائص طبيعية مثل وظائف الأعضاء ، وخصائص غير سوية ، مثل الأمراض . ستحول قدراتنا على التنبؤ بما قد نكوّنه ، ولقد تمكّنا في نهاية الأمر من تعزيز أو تجنب قدرنا الوراثي ، سواء بالطب أو بغيره .

لا ريب أن ما يرتبط بالكأس المقدسة من تضمينات القدرة والخوف ، إنما يصطبغ أيضاً نظيرهما البيولوجي : مشروع الجينوم . لقد أثار المشروع نفسه مخاوف مهنية ، مثلما أثار توقعات ذهنية رفيعة . سيؤثر المشروع يقيناً في الطريقة التي ستُمارس بها معظم علوم البيولوجيا في القرن القادم ، وأياً كان شكل هذا الأثر فإن البحث عن الكأس البيولوجية المقدسة سيبلغ هدفه ، عاجلاً أو آجلاً . ونحن نعتقد أن الوقت قد حان لكي نبدأ التفكير في طريقة

التحكم في هذه القدرة حتى نقتل من المخاوف القانونية والعلمية المشروعة ، أو نقضي عليها إن أمكن .

يجمع المشروع تطور علم الوراثة منذ تحول هذا القرن ، بل هو في الحق نتيجة هذا التطور ، ولقد صُيغ الإدراك بتضميناته الاجتماعية ، ولحد بعيد ، بالممارسات الاجتماعية لعلم الوراثة في الماضي ، واعتراضاً بهذه الحقائق يعرض الجزء الأول من هذا الكتاب مقدمة تاريخية لتعريف القارئ بالخلفية التقنية والاجتماعية والسياسية للمشروع ، أما الجزءان الثاني والثالث فيستكشفان لب المشروع وتضميناته بالنسبة لعلم الوراثة والتكنولوجيا والطب ، وبالنسبة للأخلاقيات والقانون والمجتمع .

في اعتقادنا أن أكثر الطرق نفعاً لتحليل القضايا الاجتماعية والأخلاقية لعلم وراثة الإنسان - التي لا يثيرها المشروع بقدر ما يحد - با - إنما يكون بربطها بالواقع الحالي والمستقبلي للعلم ومدراته التكنولوجية ، إن أوهام الخيال العلمي عن مستقبلنا الوراثي إنما تصرف الانتباه بعيداً عن المشاكل الحقيقية التي يطرحها التقدم في دراسة الوراثة . يتفحص العديد من الفصول - أو يُحيلنا إلى - مجموعة شائعة من الآراء والمناهج التقنية تُعتبر أساسية لخريطة الجينوم البشري وتحديد تنبأاته . ولقد ذُيِّلنا الكتاب ، مساعدةً للقارئ ، بمسرد بالمصطلحات التقنية المعيرة . كما حاولنا أن نقلل من تكرار المادة التقنية ما بين الفصل والآخر ، لكننا سمحنا به حيثما يبدو أنه سيسهل الفهم .

من بين فصول هذا الكتاب هناك سبعة مُستَمدة من محاضرات أُلقيت بمعهد كاليفورنيا للتكنولوجيا خلال العام الجامعي ١٩٩٠/٨٩ في سلسلة عن مشروع الجينوم البشري مَوَّلها برنامج العلم والأخلاقيات والسياسة العمومية ، بقسم الانسانيات والعلوم الاجتماعية ، مع مركز البيوتكنولوجيا الجزئية التابع للمؤسسة القومية للعلوم ، بقسم البيولوجيا . ونود أن نعبر عن شكرنا لن قدَّم المنع التي مكنتنا من إقامة هذه السلسلة من المحاضرات : توماس إفغرهارت رئيس معهد كالتيك ، ومؤسسة العلوم القومية ، وبرنامج

التضمينات الأخلاقية والقانونية والاجتماعية التابع للمركز القومي لبحوث
الجينوم البشري. كما نود أيضا أن نعبر عن امتناننا لما قدمته مؤسسة
أندرو و. ميلون من دعم مكن واحدا منا من أن يبذل الوقت
الكافي لتنظيم السلسلة ، ومحرير كل فصول الكتاب ، وإعداد الصورة
النهائية للمنحطة .

لقد ازداد تفهمنا للكثير من القضايا التي يغطيها هذا الكتاب بالتعليقات
التي قدمها أثناء المحاضرات بكالتيك كل من شيرلي هوفستيلر وليزلي
ستيفن روتنبرج ولوسي آيزنبرج ، وبالمناقشات المستفيضة بعد المحاضرات التي
مكثتنا منها فاليري هود ، إذ فتحت منزلها أمام المناقشين وهيات لهم مائدة
الطعام . نود أيضا أن نشكر قسم السمع والبصر بكالتيك الذي قام بتسجيل
المحاضرات والمناقشات على شرائط ، وجلين بوجوس لمعالجة الأجهزة عند
الحاجة ، وجين ديتريش التي تعاملت مع التسجيلات المفجأة للمحاضرات
وأحالتها إلى مَسَوِّدات تُقرأ ، ورييكا أورليخ وكارين طومبسون لما قدمته من
مساعدة في أمور التحرير والادارة ، وبيتيمان كيفلس للمساهمة بما تعرفه عن
قضايا خاصة في علم الوراثة والمجتمع ، وجوردون ليك لما قدمه من وثائق عن
المشروع الأوروبي للطاغم الوراثي البشري ، ومارك كانتلي ومجموعته لتسهيلهم
استخدام مجموعة بيو دوك الثمينة التي ابتدعها بالقسم العلمي D4-X II
للووكالة الأوربية في بروكسل ، وروبرت كوك - ديجان وتريسي فريدمان لما
وُفَّروا من معلومات هامة عن التطوير المبكر لمشروع الجينوم
بالولايات المتحدة .

قامت شيرلي كوب بنسخ شرائط المحاضرات الأصلية ، ونحن ندين لها
كثيرا هي وسولويس لتعاملهما باليهج الموثوق به مع التفاصيل اللانهاية ،
الإدارية والسكرتارية ، المتعلقة بإعداد سلسلة المحاضرات وتجهيز كتاب كهذا .
كما ندين أيضا لكارين مكارثي لمعاونتها في الطباعة الأخيرة على الآلة
الكاتبة وفي تحضير الرسوم ، ولهيلجا جالفان والويزا إميل لما قدمته من عون
في أعمال السكرتارية في وقت حرج . كما نحب أن نشكر أيضا هوارد بوير ،

محررنا لدى مطبعة هارفارد ، فقد كان سريعا في التعبير عن اهتمامه بالكتاب وعُجِّل بإنتاجه . كما نشكر كيت شميت لتحريرها الرائع لمخطوطة المطبعة .

ليس من الضروري أن تتفق آراء أي منا مع كل ما جاء بفصول هذا الكتاب ، لم يكن هدفنا من إصدار الكتاب هو تقديم وجهة نظر واحدة عن مشروع اللطاقم الوراثي البشري وتضمناته ، وإنما حفز التفكير في مختلف القضايا التي يثيرها - وفيما قد يعتنقه مختلف الناس من أفكار وآراء متباينة حولها .

دانييل ج ، كيفلس

وليروي هود

الجزء الأول
التاريخ والسياسة
وعلم الوراثة

من تحت معطف اليوجينيا : السياسة التاريخية للطاغم الوراثي البشري

دانيل ج . كيفلس

يرجع بدء البحث عن «الكأس المقدسة» للبيولوجيا إلى عام ١٩٠٠ عندما أُعيد اكتشاف قوانين مندل للوراثة* . توصل مندل إلى قانون دراسة توارث الصفات في نبات واحد هو بسلة الزهور ، لكن العلماء بينوا وبسرعة أن عوامله الوراثية السائدة والمتنحية - أو «الجينات» ، إذا استخدمنا المصطلح الذي صُك لها سريعا - تحكم الوراثة في الكثير من الكائنات الأخرى ، كما أثبتوا أيضا أن الجينات توجد على الكروموزومات ، تلك الكيانات الدقيقة خيطية الشكل الموجودة داخل نواة الخلية ، والتي تُلوّن عند الصبح* . كما اكتشفوا بعد عام ١٩١٠ الكثير من تفصيلات الوراثة المنديلية وذلك من الدراسات عن ذبابة الفاكهة ، وكانت مادة ملائمة للبحث الوراثي ، لأنها تتكاثر بسرعة كما يمكن التحكم في تكاثرها تجريبيا . أما الإنسان - الذي يتصف تكاثره بالبطء والاستقلالية والخصوصية - فلم يكن المادة الطيبة للبحث العلمي . وعلى الرغم من ذلك ، ولأنه ليس من كائن يسحرنا مثل أنفسنا ، فقد بدأت الجهود فور إعادة اكتشاف قوانين مندل لاختبار مدى إمكانية تطبيقها على وراثة الإنسان . وفي عام ١٩٠٧ كان قد اتضح بشكل مقنع أن المنديلية يمكن أن تفسر وراثة لون العين ، كما تفسر شلنودا موروثا في الأيض يسمى البول الألكبتوني . (انظر الشكل رقم ١)

*انظر الفصل الثاني الذي يعرض مقدمة تاريخية للمصطلحات والفاهيم التقنية الأساسية لعلم الوراثة
بداية من مندل وحتى البيولوجيا الجزيئية .

في العقود التالية ، أخذ عدد محدود من العلماء على عاتقهم مهمة تمضيد البحث عن الكأس المقدسة . المجذب الي بعض منهم إلى تفهم وراثته الانسان من أجلها ذاتها ، بينما حركت آخرين علاقة هذه الوراثة بالطب ، على أن علاقتها باليوچينيا قد تكون هي التي جذبت معظم الباحثين اجتماعيا وشجعتهم وظيفيا : واليوچينيا هي مجموعة الأفكار والأنشطة التي تهدف إلى تحسين نوعية جنس الانسان عن طريق معالجة وراثته البيولوجية .

يرجع تاريخ فكرة تربية أناس أفضل إلى أفلاطون ، إن لم يكن قبله . لكن الصيغة الحديثة -اليوچينيا- قد نشأت علي يدى فرانسيس جالتون ،ابن خالة تشارلس داروين ، وكان هو نفسه عالما مُبرِّزا . في أواخر القرن التاسع عشر . اقترح جالتون أنه من الجائز أن تتمكن من تحسين الجنس البشري بنفس الطريقة التي يُربى بها النبات والحيوان ، كان جالتون هو من أطلق على برنامج تحسين البشر هذا اسم «اليوچينيا» (وقد اشتق الكلمة من أصل أغريقي يعني «نبيل المحتد» أو «طيب الأرومة») . كان يهدف من خلال اليوچينيا إلى تحسين سلالة الانسان بالتخلص مما يسمى الصفات غير المرغوبة وبإكثار الصفات المرغوبة .

ذاعت آراء جالتون اليوچينية بين الناس بعد بداية هذا القرن ، واكتسبت لها أتباعاً كثيرين بالولايات المتحدة وبريطانيا وألمانيا والكثير غير هذه من الدول . تشكّل العمود الفقري للحركة من أناس من الطبقة الوسطى البيضاء ، والشريحة العليا منها ، لاسيما جماعات المهنيين . ساند الحركة علمانيون بارزون وعلماء - من الوراثيين على وجه الخصوص - ممن وجدوا في علم التحسين الوراثي البشري طريقا إلى مكانة شعبية أو مصلحة خاصة . أعلن اليوچينيون أنهم مهتمون بوقف التدهور الاجتماعي ، وقد لاحظوا دلالات عنه صارخة ، في الانحلال الاجتماعي والسلوكي بالمجتمع الصناعي المدني - مثلاً الجريمة ، أحياء الفقراء القذرة ، الأمراض المتفشية - انحلال رأوا أن أسبابه تكمن أساساً في البيولوجيا-

في «الدم» ، إذا استخدمنا المصطلح الشائع عن جوهر الوراثة في بداية هذا القرن .

رأى البيولوجيون معتقو اليوجينيا أنه من الضروري أن تُحلَّل الجذور البيولوجية للتدهور الاجتماعي إذا كان لنا أن نستأصله - الأمر الذي جعل من دراسة وراثة الانسان أمرا ضروريا للبرنامج اليوجيني . فهُلَّاء البيولوجيون اليوجينيا على أنها تطبيقٌ لعلم الوراثة البشرية على المشاكل الاجتماعية ، وتطويرُ هذه المعرفة لتصبح الفرع الرئيسي «لعلم» اليوجينيا ، وعلى ذلك فقد ضم برنامج الوراثة البشرية العللَ الطبية ، مثل مرض السكر أو الصرع - ليس فقط بسبب أهميتها الذاتية ، وإنما أيضا بسبب ثمنها الاجتماعي . ثمة جزء جوهري آخر من البرنامج كان يتألف من تحليل صفات زُعم أنها تُسهم في زيادة العبء الاجتماعي : صفات تتضمن الطبيعة المزاجية والسلوكية التي قد تكون السبب مثلا في إدمان الكحوليات والبغاء والإجرام والفقر . كان القصور الذهني موضوعا رئيسيا للتفحص - وكان المصطلح الشائع له هو «ضعف العقل» - وكثيرا ما كان يُحسَدُ باختبارات الذكاء ، وكان يُفسر دائما على أنه أصلُ ضروبٍ كثيرة من السلوك الاجتماعي المنحط .

أجري قسم كبير من بحوث وراثة الانسان - بل ربما معظمها - بمعامل أنشئت لتطوير المعارف المفيدة يوجينيا . كان أشهر هذه المعاهد في العالم المتحدث بالانجليزية معملين أنشئا في مطلع هذا القرن هما معمل جالتون لليوجينيا القومية بكلية الجامعة في لندن تحت إدارة البيولوجي كارل بيرسون عالم الاحصاء والعشائر ، ومكتب السجل اليوجيني الذي كان ينتسب إلى - وأصبح جزءا من - التسهيلات البحثية البيولوجية التي يكتفلها معهد كارنيجي بواشنطن ، في كولد سبرينج هاربر بلونج أيلاند في نيويورك ، تحت رئاسة البيولوجي تشارلس ب . دافينبورت . وقد وُطِدَ العلم اليوجيني في ألمانيا بدءا من عام ١٩١٨ عندما أنشئ ما أصبح يُسمَّى معهد القيصرييلهم لبحوث الطب العقلي . واستمر التوظيف عام ١٩٢٣ عندما أنشئ في ميونيخ

كروسي^١ لصحة السلالة شغله البيولوجي فريتس لينتس ،وعندما تأسس في برلين عام ١٩٢٧ معهد القيصر فيلهلم لأنثروبولوجيا ووراثة الانسان واليوجينيا ، ذلك المعهد الذي رأسه الأنثروبولوجي يوجين فيشر ، وهو رجل محافظ مؤمن بالقومية كان يرأس أنثد جمعية صحة السلالة .

جمع الباحثون بهذه المعامل والمنتجون إليها بيانات تتعلق بوراثة الانسان ، وذلك بفحص السجلات المرضية أو بإجراء دراسات على العائلات الممتدة ، معتمدين كثيراً على رجال الحقل في بناء شجرة الأسلاف للصفات بعشائر مختارة - قُلْ مثلاً سكان مجتمع ريفي - علي أساس المقابلات الشخصية وفحص سجلات الأنساب . ثمة ملمع هام في علماليوجينيا الألماني هو الدراسات على التوائم (والفكرة هنا هي أننا قد نكشف ما هو وراثي وما هو غير وراثي من الصفات ، عن طريق تحليل أطفال متشابهين وراثياً أو متطابقين ، رُتُوا في بيئات عائلية مختلفة) ، وفي عام ١٩٢٦ كان مكتب السجل اليوجيني قد جمع من دراساته ومسوحه ما يقرب من ٦٥ ألف صحيفة من مخطوطات التقارير الحقلية ، ٣٠ ألف صحيفة من سجلات الصفات الخاصة ٨٥٠٠ قائمة من الصفات العائلية ، ١٩٠٠ سجل مطبوع من سجلات النسب وتاريخ المدن والسَّير الشخصية .

حاول كارل بيرسون ، وهو علو لدود للمنلية ، أن يقدر العمق الوراثي عن طريق حساب التلازمات بين الأقارب أو بين الأجيال ، بالنسبة لتكرار حدوث أمراض وعلل وخصائص مختلفة . كانت الدراسات الصادرة عن معمله ، غطياً ، تنفحص العلاقة بين بنية الجسم والذكاء ؛ التشابه بين أبناء العمومة ؛ أثر وظيفة الآباء على رفاة الأبناء أو معدل الولادة ؛ دور الوراثة في إدمان الكحوليات والسل وضعف النظر . على أن المنهج الذي ساد العلم اليوجيني في معظم المعامل لم يكن يهتم بالتلازمات وإنما بالتقييم المنثلي - تحليل البيانات المظهرية والعائلية لتفسير توارث تشكيلة من الخن المرضية والسلوك الاجتماعي ، وذلك في صيغة وراثية .

تمثل الدراسات التي قام بها تشارلس ب. دافينبورت ومعاونوه الصورة النمطية للعمل المنطلي في العلم اليوچيني، وهي الدراسات التي ظهرت في كتابه الشامل «الوراثة وعلاقتها باليوچينيا» الذي صدر عام ١٩١١، وفيما تلاء من نشرات، فحيثما بدا أن خريطة النسب تبين نسبة مرتفعة من صفة معينة، كان دافينبورت يستنتج أن الخصيصة لا بد أن تكون وراثية ييولوجياً، ليحاول أن يوفق نمط توارثها داخل إطار منطلي، وعلى الرغم من أنه قد لاحظ أن الچينات المفردة على ما يبدو لا تحدد أية خصائص عقلية أو سلوكية هامة، إلا أنه حاول أن يبرهن على أن أنماط التوريث كانت واضحة جلية في اختلال العقل، والصرع، وإدمان الكحوليات، و «الإملاق»، والإجرامية. اهتم دافينبورت كثيراً بالخصائص العقلية والسلوكية للسلاسل المختلفة، وكان يعتبر، مثل غيره من علماء اليوچينيا، أن الجمايع الوطنية واليهودية تمثل سلاسل بيولوجية مختلفة ولها خصائص عرقية مختلفة. لكن، على الرغم من أنه قد أفصح عن رأيه كثيراً بالنسبة لهذا الموضوع، إلا أنه لم يُجرِ بالفعل إلا القليل من البحوث فيه، وبخاصة من النمط المنطلي، اللهم إلا استقصاء عن «تهجين السلاسل» بين السود والبيض في چامايكا استنتج منه أن الآثار كانت ضارة بيولوجيا واجتماعيا.

ساعد دافينبورت في تقديم المنطلية إلى دراسات «الضعف العقلي» التي أجراها هنري هـ. جودارد، الرجل الذي أدخل اختبار الذكاء إلى الولايات المتحدة، رأى جودارد أن ضعف العقل صورة من البشرية متخلفة: «كائن حيواني قوي ذكاؤه منخفض ولكنه متين البنية - الإنسان البري المعاصر - حاول أن يثبت أن ضعف العقل يفتقرون إلى «واحد أو آخر من العوامل الجوهرية للحياة الأخلاقية - إدراك للصواب والخطأ والقدرة على التحكم». وأن هذه النقصات تجعلهم، وبشدة، عرضة لأن يصبحوا مجرمين وملتقنين وبغايا. لم يكن جودارد متأكدا من السبب في الضعف العقلي، أمو نتيجة شيء. بالمخ يثبط تطوره، أم هو غياب شيء يحفز هذا التطور، لكن، أيا كان السبب، فقد كان عمليا واثقا من شيء واحد: إن الصفة تسلك السلوك المنطلي. كان ضعف العقل هو «حالة من حالات العقل أو المخ يتم توريثها

بنفس انتظام وثبات توريث لون الشعر أو العين» ، ثمة دراسات متأخرة أجراها جودارد وآخرون تقول إنه يحدث بنسبة أعلى بين ذوي الدخول المنخفض وجماعات الأقليات - وعلى وجه الخصوص : المهاجرون الجدد بالولايات المتحدة ، من شرقي وجنوبي أوروبا .

كان البحث اليوجيني في ألمانيا قبل عصر النازي مشابها لما يتم بالولايات المتحدة وبريطانيا ، وبقي معظمه كذلك حتى بعد أن وصل هتلر إلى الحكم . وعلى سبيل المثال ، فقد استمر معهد الأنثروبولوجيا ووراثة الانسان واليوجينيا ، استمر يؤكد على البحث في مواضيع مثل وراثه مرض السكر ، والسل ، ومرض الخج ؛ على وراثه الإجرامية ؛ على أثر التهجين بين السلالات البشرية (دون تأكيد خاص على اليهود أو الآريين) ، وفي فترة حكم هتلر وُقِر البيروقراطيون النازيون تمويلا طيبا لمعاهد البحث اليوجيني ، واتسعت برامج البحوث بها لتكتمل أهداف الرايخ الثالث . استغلوا ما يجري من بحوث في وراثه الأمراض والذكاء والسلوك والسلالة ليقدموا المشورة للحكومة في سياستها البيولوجية .

تمكّن دافنيبورت ولينتنس وعلماء اليوجينيا في بعض الدول الأخرى في نهاية الأمر من الكشف عن أنماط مندلية أصيلة في وراثه الخصائص التي يمكن تحديدها جيدا - عى الألوان مثلا - وكانت كلها صفات جسمية . بيّنت أعمالهم أن الجينات المفردة يمكن أن تفسر شذوذات مثل قصر الأصابع ، وتعدد الأصابع ، والمُهَق ، كما تُفسر أيضا أمراضا مثل النزف الدموي ، وتصلب الأذن ، ورَقَص هنتنجتون ، ولقد طور لينتنس - على وجه الخصوص - مناهج رياضية هامة للتغلب على تحيز التأكيد - نقصد الانحياز في المسوح الحقلية لوراثه الانسان إلى أن تكون نسبة وجود الصفة في الإخوة أعلى من الاحتمال الحقيقي لظهورها . وعلى هذا فإن ثمة نسبة من أعمالهم قد ساهمت مساهمة مفيدة في الدراسات المبكرة لوراثه الانسان .

لكن هذه المساهمة كانت ضئيلة نوعاً ما ، أهمل اليوجينيون في أحوال كثيرة التعقيدات البوليجينية - أي اعتماد الصفة على عدد كبير من الجينات

- لصالح التفسيرات وحيدة الجين ، وذلك عندما قرنوا النظرية المنبثقة بالتملات غير الحذرة . كما أنهم أيضا لم يولوا التأثيرات الثقافية والاقتصادية وغيرها من العوامل البيئية إلا النزر القليل من الاهتمام . كان البعض من فئات الصفات لدى دافينبورت مشيرا للضحك ، لاسيما في الدراسات التي أجراها على وراثته ما أسماه « البدوية » ، « الكسل » ، « الثالاسوفيليا » أو حب البحر ، تلك الصفة التي اكتشفها في ضباط البحرية واستنبط أنها لابد أن تكون صفة متنحية مرتبطة بالجنس ، لأنها - مثل عمى الألوان - لا تكاد تظهر إلا في الذكور .

عم التحامل الطبقي والعنصري العلم اليوچيني . قدمت اليوچينيا في أوروبا الشمالية والولايات المتحدة معايير للملاءمة والقيمة الاجتماعية ، يغلب عليها اللون الأبيض ، والطبقة الوسطى ، والبروتستانتية - معايير تنطبق على الآخرين . رأى اليوچينيون أن فقر الجماعات ذات الدخل المنخفض لا يرجع إلى عدم حصولهم على ما يكفي من الفرص التعليمية والاقتصادية ، وإنما يرجع إلى قصور في قدراتهم الأخلاقية والعقلية ، يتجلى في بيولوجيتهم . وعندما يجدد اليوچينيون الآخرين فإنهم لا يفصحون إلا عن تحيزاتهم العرقية . وجدد افينبورت - وقد أطلق العنان لآثاره البيولوجية لا تُحتمل - أن البولنديين « مستقلون يتصرفون بالاعتماد على النفس ، وإن كانوا متعصبين لقوميتهم » ، أما الإيطاليون فهم ينزعون إلى « جرائم العنف الجسدي » ، واليهود « وسط ما بين قذارة الصرب واليونانيين وأناقة السويديين والألمان والבוهميين » ، ميلون إلى « السرقة » ونادرا إلى « العنف الجسدي » . ولقد توقع أن يتسبب « التدفق الهائل للدم من جنوب شرقي أوروبا » في أن تصبح العشرة الأمريكية وبسرعة « أدكن لونا ، أقصر قامة ، أكثر تقلبا في المزاج » . أكثر ميلا إلى جرائم السرقة والخطف ، والتهجم ، والقتل ، والاغتصاب ، والفسوق الجنسي » .

واليوچينيون من أمثال دافينبورت لا يعرفون الكثير عن التشكك في عملهم . والحق أنهم قد أذاعوا قدرا كبيرا من النظرية العلمية امتزجت بها

رغبة في الإصلاح وفي أن تكون لهم سلطة اجتماعية . ألحوا على تطبيق معرفتهم - الموضوعية كما زعموا - على المشكلات الاجتماعية في عصرهم ، وعرضوا خبرتهم على الحكومة الوطنية وحكومات الولايات لوضع سياسة سليمة من الناحية البيولوجية .

وعموماً ، فقد أوصوا بالتدخل في تكاثر البشر لرفع تكرار الجينات الطيبة اجتماعياً في العشرة ، وخفض تكرار الجينات الرديئة . كان لهذا التدخل أن يتخذ صورتين : صورة اليوجينيا «الإيجابية» ، وكانت تعني معالجة وراثـة البشر و / أو التربية لتوليد أناس أفضل . أما الأخرى ، اليوجينيا «السلبية» ، فكانت تعني تخمين نوعية السلالة البشرية بتخليص العشيرة من المنحطين بيولوجياً ، ويتم هذا بتشبيط المتخلفين عن الإنجاب أو بمقاومة دخولهم إلى العشيرة عن طريق الهجرة . ومن الناحية العلمية لم يحدث الكثير بالنسبة للبيولوجيا الإيجابية ، إن تكن ثمة ادعاءات يوجينية قد ظهرت عند بدء سياسات الدعم العائلي في بريطانيا وألمانيا في الثلاثينات ، كما كانت مسائل اليوجينيا الإيجابية مضمنة بالتأكيد في مناقشات «أفضل العائلات» التي أقيمت بأمريكا في العشرينات في عدد من معارض الولايات . كانت هذه المباريات تجرى بقسم «الثروة البشرية» بهذه المعارض . في معرض كانساس الحر الذي أقيم عام ١٩٢٤ ، تسلمت العائلات الاربعة من الفئات الثلاث - الصغيرة ، والمتوسطة ، الكبيرة - تذكارَ العائلة الأفضل ، من جوناثان داليز حاكم الولاية ، وحصل «أفراد المرتبة الأولى» على ميدالية عليها رسم مغلف بغلاف شفاف لأبوين يمدان ذراعيهما نحو طفل (يُفترض أنه) أهلٌ للتكريم . يصعب أن نعرف ماذا كان في هذه العائلات أو هؤلاء الأفراد يميزهم ، لكن ثمة شواهد توفرها حقيقة أنه كان على كل المتبارين أن يخضعوا لاختبار الذكاء - واختبار فاسرمان للزُّهري .

لكن الكثير قد تم بالنسبة لليوجينيا السلبية ، وعلى وجه الخصوص تميرير قوانين التعقيم اليوجيني ، فمع أواخر عشرينات هذا القرن كان هناك نحو دسـتين من الولايات قد وضعت مسودات ، وسُنّت ، مثل هذه القوانين ،

وكان ذلك في أحوال كثيرة بمساعدة مكتب التسجيل اليوچيني . ولقد أعلن عن دستورية هذه القوانين عام ١٩٢٧ في حكم المحكمة العليا في قضية «باك ضد بيل» . عندما أعلن القاضي أوليفر وينديل هولمز أن من رأيه أن ثلاثة أجيال من البلهاء تكفي ، كانت الولاية القائدة في هذه المساعي هي ولاية كاليفورنيا التي عَقمت يوجينياً ، بدءاً من عام ١٩٣٣ ، عدداً من الناس يزيد على كل ما عقمته الولايات الأخرى مجتمعة .

حدث في ألمانيا النازية أقوى التحام بين البحث اليوچيني والسياسة العامة ، في أثناء ضجة صحة السلالة ، دُرِب معهد فيشر أطباء لفرقة حماية الأمن الألمانية (إس إس) ، كما حلل البيانات التي جُلِبَت له من معسكرات الاعتقال . جاءت بعض المواد - الأعضاء الداخلية لموتى الأطفال مثلاً ، والهياكل العظمية لماثتي يهودي - جاءت من يوسف مينجله الذي درس على يدي أوتمان فون فيرشاور ، وعمل مساعداً له بمعهد الأنثروبولوجيا ووراثة الإنسان واليوچينيا ، وفي عام ١٩٤٢ خَلَف فيشر استاذهُ فيرشاور في رئاسة المعهد (ليعمل في ألمانيا بعد الحرب أستاذاً لوراثة الإنسان بجامعة مونستر) . حثت الحركة اليوچينية في ألمانيا - حيث كانت معايير التعقيم تُستلهم جزئياً من قانون كاليفورنيا - حثت على تعقيم بضع مئات الآلاف من الناس ، وساعدت بالطبع في التمهيد إلى معسكرات الموت .

في ثلاثينات هذا القرن تزايد تحول الرأي ضد اليوچينيا ، في الولايات المتحدة وبريطانيا على الأقل ، وكان ذلك جزئياً بسبب ارتباطها بالنازي ، وجزئياً بسبب الفسفاظة التي لونت نظريات وراثة الإنسان . وعلى سبيل المثال فإن تقييماً لمكتب السجل اليوچيني قد بيّن ألا قيمة للأعداد الهائلة من السجلات لديه بالنسبة لدراسة وراثة الإنسان ، ولم يكن ذلك فقط لأنها ركزت على خصائص مثل الشخصية ، والخلق ، وخفة الظل ، واحترام الذات ، والحقْد وما أشبه - وكل هذه صفات يصعب قياسها ، أو تسجيلها بأمانة إذا أمكن قياسها . كان العلم اليوچيني أيضاً متهماً بتشويهاته للسلالة وبالتحيز الطبقي ويؤهماله أثر البيئة الاجتماعية

والثقافية في تشكيل السلوك الاجتماعي - إذا تفاضينا عن الأداء في اختبارات الذكاء»

وفي الولايات المتحدة، حيث استُغلت العقيدة اليوجينية بضراوة ضد جماعات الأقليات، بُطِلت همه وراثتي النبات والحيوان في أن تكون لهم أية علاقة بعلم وراثته الإنسان، لارتباطه بالعنصرية والتعقيم والهراء العلمي. ولقد كان هذا المجال أيضا غير مغرٍ لهم. فتنقيات ومهارات وراثته النبات والحيوان، التي تدرب معظمهم عليها، لم تنتقل بسهولة إلى دراسة وراثته الإنسان، التي تركز على بعض المعرفة الطبية على الأقل، بجانب مناهج رياضية كتلك الضرورية للتغلب على صعوبات مثل تمييز التأكيد. يتذكر أحد الوراثةيين الأمريكيين (في مقابلة مع المؤلف عام ١٩٨٢) أنه قد حُذِر من أن الحصول على المعلومات الضرورية الموثوق بها عن وراثته الإنسان أمر صعب حقا: «السجلات هزيلة، والتصنيف هزيل». دعنا نعمل على كائنات التجارب، إن كل ما تستطيع عمله في وراثته الإنسان هو أن تسمي التحاملات، وكل من دخل إلى علم وراثته الإنسان قد صُنِف على الفور شخصا مؤذيا».

على أن الفكرة اليوجينية قد بقيت تراود البعض من العلماء، وتجنب إلى علم وراثته الإنسان كواحد موهوبة: من بينهم العالم البريطاني رونالد أ. فيشر، ج. ب. س. هالدين، لانسيلوت هوجبين، جوليان هكسلي، والأمريكي هيرمان ج. مولر. ربما أطلقنا على هؤلاء اسم «يوجينيي الإصلاح»، لأنهم - على عكس سابقيهم - آمنوا بضرورة تحرير اليوجينيا من كل تحيز عرقي أو طبقي، كما يلزم أن تتوافق مع ما عُرف من قوانين الوراثة. وفي هذه النقطة الأخيرة، كان لهم بين الأطباء حلفاء ذوو شأن، مثل ليونيل بنروز الخبير البريطاني في التخلف الذهني المعارض لليوجينيا، والذي رأى أن لنا أن نستخدم علم الوراثة استخداما مقيدا في الطب الوقائي والعلاجي. أما ما ربط بين بنروز ويوجينيي الإصلاح مثل هالدين، فكان إيماننا عميقا بالحاجة إلى تطوير علم راسخ لوراثة الإنسان.

فَصَّلَ الدارسون الجُذُودَ لوراثة الانسان البحثَ في صفات جيدة التحديد ذات توزيع واضح ، محصنة للحد الممكن ضد الالتباس في تعيين الهوية وضد التأثير بالبيئة ، وكانَ بعض السبب في ذلك هو تحرير الساحة من اليوجينيا المتحيزة ، وعلى هذا فقد رحبوا بحماس بالغ بتلك المعارف التي كانت تتزايد بسرعة عن مجاميع الدم في الانسان ، والتي عُرِفَ منها سبع حتى أوائل الثلاثينات . كانت مجاميع الدم تُفصص عن أنماط وراثية تبلى مطبوعة لقوانين مندل . ولما كان تحديد هويتها يسيرا ، فإنها قد تعمل أيضا كواسمات وراثية دقيقة وشاملة ، توجد فرضاً على نفس الموقع الكروموزومي في معظم الأفراد ، ويؤمل بها أن تتمكن من تحديد مواقع جينات لصفات أخرى . في كتاب «الأسس الوراثية في الطب وعلم الاجتماع» الذي نشره لانسوليت هوجبين عام ١٩٣١ ، ذكر أنه إذا أمكننا أن نعثر على مثل هذه الواسمات الصريحة بكل كروموزوم ، فسيتوفر لدينا طاقم من دلائل غير متحيزة اجتماعيا يمكن بواسطتها أن نفهرس الجينوم البشري - أو أن نُخرِطنه وراثيا ، إذا استخدمنا تعبير علماء الوراثة البشرية المعاصرين .

تعتمد خَرُطَةُ الجينات على تحليل الارتباط ، وهذه تقنية ابتدعها ، قبل الحرب العالمية الأولى بقليل ، علماء وراثة ذبابة الفاكهة للصفات التي تظهر في صور بديلة مميزة - لون العين مثلا أو نخط الجناح . فإذا كانت صورة أو أخرى من كل من اثنتين من مثل هذه الصفات تميلان إلى أن تورثا معا ، فالأغلب أن يقع جيناهما على نفس الكروموزوم ، ليقال إنهما مرتبطان . فالجينات التي تقع على الكروموزوم متقاربة تورث معا بتكرار عال ، أما الجينات البعيدة عن بعضها فتورث سويا بتكرار منخفض - والسبب هو أن ثمة عبورا عشوائيا يحدث كثيرا بين فردي أزواج الكروموزومات - نعني أنها تتبادل قطعاً منها - ويمكن لهذه العملية أن تفصل جينين مرتبطين ، إذ تترك جينا على الكروموزوم الأصلي وتنقل الآخر إلى الكروموزوم الرفيق . وعلى هذا فإن تقدير تكرار تورث الصفات سويا يوفر مقياساً للمسافات التي تفصل على الكروموزوم بين جينات الصفات المختلفة . (يحدث بين كل جينين عبور في ١٪ من الحالات وذلك لكل مليون قاعدة تفصلهما - مسافة وراثية قدرها ١ سنتيمورجان) .

يمكن من ناحية المبدأ أن يُرسم من تحديد هذا التكرار غط من الخرائط الوراثية : رسم خطي للبعد النسبي بين الجينات على الكروموزوم وتعيين الترتيب الذي توجد عليه .

وعلى الرغم من أن خرائط الارتباط قد رُسمت لذبابة الفاكهة - ولها أربعة أزواج فقط من الكروموزومات - فقد كان إنجاز مثل هذا في البشر أمراً بلا جدال صعباً ، كان من المعروف أن الخلية البشرية الطبيعية تحمل كروموزومي جنس ، كما ظُن أنها تحمل ٢٣ زوجاً من الكروموزومات الأخرى - وتسمى الأوتوزومات - تعمل مستقلة عن الجنس . ولقد أمكن التعرف على كروموزومي الجنس ، ولقد أُطلق عليهما س ، ص . على أن التقنيات العملية في ذلك الحين لم تكن تسمح بفحص الأوتوزومات بدقة ، بل إن معرفة عددها كان تحدياً (هناك ٢٢ زوجاً فقط من الأوتوزومات في الإنسان) ، كما أن التمييز بين الواحد منها والآخر كان أمراً عويصاً . كان من الواضح أن جينات الصفات المرتبطة بالجنس في الذكور - مثل صفة النزف الدموي ، الهيموفيليا - تقع على كروموزوم س ، ولم يكن من الواضح كيف يمكن أن تحدد هوية أي من الأوتوزومات كموقع لجين واسم معين ، بما في ذلك الجين المختص بأي مجموعة دم . كانت فكرة رسم خريطة وراثية للإنسان ، في ثلاثينات هذا القرن ، خيالاً يسبق عصره .

كان الأكثر قابلية للتحقيق ، على ما يبدو ، هو توقع هوجبين وغيره بأن تحمل دراسات الارتباط أملاً للتكهن اليوجيني . أخبطت اليوجينيين كثيراً مشكلة التحقق من يحملون جينا واحداً لصفة متنحية ، فهذه الجينات لا يعبر عنها حتى يجتمع منها اثنان في نسل أصيل - ويكون الوقت متأخراً جداً من وجهة النظر اليوجينية . ولقد تبين دراسات الارتباط أن جينا متنحياً ضاراً يوجد على نفس الكروموزوم مع جين لاحتدئ مجاميع الدم ، ليس من الضروري هنا أن نعرف أي كروموزوم هذا كي نسلط الضوء على من نجد له مجموعة الدم هذه باعتباره حاملاً محتملاً للجين المتنحي . وبنفس الشكل إذا كان الجين سائداً فإن تحديد مجموعة دم الوليد ستمكّننا من التنبؤ

باحتمال أن يُعبر في الطفل عن المرض الذي يسببه الجين السائد - وستتوقف درجة الاحتمال على درجة الارتباط بين الجينين - فنتخذ التداير الملائمة لمنع التعبير عن المرض ، أو على الأقل للتخفيف من آثاره . وإذا ما كان المرض يظهر في سني الحمل المتأخرة للمرأة ، فمن الممكن أن نُخبر من قُدِّر لها أن تُصاب به ، قبل أن تنجب ، بمدى احتمال أن تنقله إلى نسلها ، فلربما أحجمت عن الإنجاب .

بُذِلَ قدر كبير من الجهود ، في المجترة على وجه الخصوص ، في البحث عن الارتباطات ، ولم يعثر على أي ارتباط بين مجاميع الدم أو أية صفة عامة غير مرتبطة بالجنس ، وبين أي نمط لمرض أو علة وراثية ، لكن الحظ كان حليف ج . ب . س . هالدين وچوليا بيل مساعدته في كلية الجامعة بلندن . ركزا على الصفات الذكورية المرتبطة بالجنس ، لأن الواضح أن جيناتها تقع على كروموزوم س ، فعشرا عام ١٩٣٦ على ما أطلق عليه هالدين (كما جاء في تقرير بيل) سلسلة أسلاف مثيرة تبين ارتباط الهيموفيليا بعمى الألوان^{١٠} . وكان هذا أول توضيح مؤكّد للارتباط في البشر .

وفي عام ١٩٤٥ ، وبدعيم فعال من هالدين ، ارتقى ليونيل بنروز كرسي جالتون وأصبح رئيسا لمعمل جالتون لليوجينيا القومية بكلية الجامعة بلندن . ولما كان المعارض العنيف لليوجينيا لا يزال ، فقد قام بتغيير عنوان مجلة المعمل عام ١٩٥٤ من «حوليات اليوجينيا» إلى «حوليات علم وراثية الانسان» ، ثم تمكن عام ١٩٦١ من أن يغير اسم كرسيه إلى كرسي جالتون لعلم وراثية الانسان . حوّل بنروز برنامج جالتون البحثي بعيدا عن المواضيع الموجهة يوجينيا ونحو الوراثة البشرية والطبية في حد ذاتها ، وعلى وجه الخصوص نحو دراسة الظواهر الوراثية التي يمكن أن تُشَيَّأ بطريقة كميّة أو غير كمية . وفي خلال ربع القرن التالي للحرب العالمية الثانية أصبح معمل جالتون أهم مراكز وراثية الانسان في العالم المتحدت بالانجليزية ، غدا قبلة العدد المتزايد من العلماء والأطباء المتلهفين على اتقان مناهج هذا المجال العلمي ، وعلى تخليصه من التحامل اليوجيني . قامت جماعة من أمثال هؤلاء المتحمسين بالولايات المتحدة بإنشاء الجمعية الأمريكية لعلم وراثية

الانسان عام ١٩٥٠، وأصدروا عام ١٩٥٤ «المجلة الأمريكية لعلم وراثه الإنسان» .

في خلال السنين التي تلت الحرب العالمية ، ظهر بالولايات المتحدة شخصية بارزة في تحرير علم وراثه الانسان من ارتباطاته اليوجينية : جيمس ف. نيل ، كان قد بدأ باحثا في وراثه ذبابة الفاكهة ، وحصل على الدكتوراه في الطب ، قبل أن يلتحق بوظيفة مشتركة بالمدرسة الطبية العليا ومعمل بيولوجيا الفقاريات التابع لجامعة ميتشجان . يتذكر نيل : «عندما دخلتُ مجال علم وراثه الإنسان كان ثمة ميذاً واحد يُوجّهني ، ميذاً مطلق على ما أعتقد : حاول أن تكون دقيقاً جداً ، تماماً كما لو كنت لا تزال تعمل على الدروسوفيلّا ، وكان هذا يعني أن أنتقي المشكلات بعناية ، المشكلات التي يمكن منها أن نحصل على شواهد علمية متينة عن الوراثة في الانسان» ، في بحثه عن الشواهد العلمية المتينة - وعن مؤشرات تُحدّد حاملي الوراثة الضارة ، ركّز نيل انتباهه على دم الانسان - تماماً مثل غيره من قبله . قال : «يمكنك أن تفحصه ، ويمكنك أن تعامله موضوعياً» .

وعندما سلط نيل الضوء الموضوعي على أمراض الدم ، بيّن عام ١٩٤٨ أن أنيميا الخلايا المنجلية - التي كان يُظنّ أنّها نتيجة لجين سائد وإن كانت أعراضها تتراوح ما بين الخطورة والخفيفة - هي نتيجة لجين واحد متنحٍ ، في ذلك العام اكتشف لينوس بولنج وعدد من مساعديه بمعهد كاليفورنيا للتكنولوجيا ، مستقلين ، أن جزيء الهيموجلوبين في الخلايا المنجلية يختلف فيزيقياً عن جزيء الخلايا السوية . فسّرت جماعة بولنج نتائجها - مدعّمةً استنتاج نيل - بأنها تعني أن العصفة والمرض ينشآن عن جين مفرد متنح يعمل في تمثيل جزيء الهيموجلوبين .

وفي خمسينات هذا القرن ، اعتمد علماء وراثه الانسان في كل من الولايات المتحدة وبريطانيا على نتائج عمل بحثي كان آنثذ يجري في مجال الوراثة الجزيئية البيولوجية والبيوكيماوية بالنبات والحيوان - وعلى نحو متزايد - بالبكتريا ، كما استفادوا من النمو السريع للمعارف في

بيوكيمياء جسم الانسان. كان الاختراق الجزيئي البيولوجي الرئيسي هو بالطبع إثبات جيمس واتسون وفرانسيس كريك ، عام ١٩٥٣ ، أن الجينات عبارة عن لولب مزدوج من جديلتين من الحمض النووي الديوكسي ريبوزي (الدنا) ، تجري فيه الجديلتان في تواز مضاد وتتصلان على مسافات دورية «بسلالم» كل يتألف من واحد من زوجين من القواعد : الأدينين والثايمين أو السيتوزين والجوانين ، وفي ظرف عقد من السنين أدرك العلماء أن القواعد الأربع تشكل أبجدية الشفرة الوراثية . يفصح التباين في الترتيب الخطي للحرروف عن وحدات المعلومات الوراثية - تتابعات الشفرة التي تسمى الجينات .

وفي منتصف الستينات كان قد عُرف عدد كبير من التباينات البيوكيماوية الصريحة ، من بينها أكثر من دسنة من أخطاء الأيض الموروثة الناجمة عن نقص إنزيمي محتمل ، وكذا العديد من صور الهيموجلوبين وبروتين مص للدم ، كما ظهرت أيضا مناهج مبشرة لدراسة كروموزومات الانسان . ثم كان عام ١٩٥٦ عندما استخدم جو - هين تيو وألبيرت ليفان - في لنش بالبيويد - تنويعاً من بضق تقنيات ليشبتا أن الجينوم البشري يحتوي على ٢٢ زوجا - لا ٢٣ زوجا - من الأوتوزومات ، إذا أضفنا إليها كروموزومي الجنس أصبح العدد الكلي من الكروموزومات في الجينوم البشري الطبيعي هو ٤٦ . (يبين الشكل ٢ الأحجام النسبية لكروموزومات الانسان ونمط الشرائط عليها) . وفي أوائل عام ١٩٥٩ ، بفرنسا والمجلترا في نفس الوقت تقريبا ، أثبت أن متلازمة داون تنشأ عن شذوذ كروموزومي - تملك الشخص لثلاث نسخ من الكروموزوم ٢١ بدلا من كروموزومين .

عزز التقدم في البيوكيمياء والوراثة الخلوية المجال الجديد للاستشارة الوراثية ، ذلك المجال الذي يقدم لمن ينتظر الانجاب من الآباء النصيحة بالنسبة لما قد يحدث لهم من مخاطر من حمل طفل مصاب بعلة وراثية أو كروموزومية . وفي السنين الأولى للاستشارة ، حاول بعض الوراثيين أن يحولوا الممارسة لمصلحة اليوجينيا - لتقليل حدوث المرض الوراثي بالمعشيرة ،

وبالتالي تكرار الجينات الضارة في المستودع الجيني - وهذا مصطلح كان علماء وراثة العشائر على وشك صياغته ، ولتحقيق هذا الهدف ادعى البعض أن مهمة المستشار ليست هي فقط مجرد إخبار الزوجين بالنتيجة الوراثية المحتملة لزوجهما ، وإنما أيضا إبلاغهما عما إذا كان لهما أن يتجنب ، على أن معايير الاستشارة الوراثية قد تحولت وبقوة خلال الخمسينات ضد النصيحة الموجهة يوجينيا ؛ نقصد النصيحة التي تهدف إلى خير المستودع الجيني ، لا العائلة ، وأصبحت القاعدة أنه ليس من حق المستشار الوراثي أن يطلب من الزوجين ألا يتجنب ، حتي ولو كان ذلك في مصلحتهم .

تسبب الكشف عن الهولوكوست (الابادة الجماعية) في أن تصبح «اليوجينيا» كلمة قذرة عمليا . ومع زيادة ما يتكشف من تعقيد الوراثة في الإنسان ، بدت اليوجينيا أضعف - من حيث المبدأ - من أن يُدافع عنها ، وأبعد مثلاً من الناحية العملية . ربما وافق معظم علماء وراثة الإنسان مع ما أعلنه ليونيل بنروز عام ١٩٦٦ : «إن معرفتنا بالجينات البشرية وعملها لا تزال سطحية ، حتى ليُصبح من الجرأة أن نضع مبادئ ثابتة للتربية الوراثية للإنسان» ، غدا البحث عن الكأس البيولوجية المقدسة - وقد تحرر الآن من ماضيه اليوجيني - غدا مهنة علمية مستقلة محترمة . أصبح الاستكشاف في وراثة الإنسان يُقدّر من أجل ذاته وكوسيلة لتحسين فهم المرض وتشخيصه وعلاجه .

نشأ مشروع الطاقم الوراثي البشري أساماً عن مبادرات قام بها في أواسط الثمانينات من هذا القرن كل من روبرت سينسهايمر وتشارلس ده ليزي . في عام ١٩٦٩ أعلن سينسهايمر عالم البيولوجيا الجزيئية البارز أن البيولوجيا الجزيئية قد فتحت أمام البشر آمالاً جديدة لا تحد ، إذ هي تُمكن العلماء من تخليق جينات جديدة وصفات جديدة ، «فأول مرة في التاريخ يفهم كائنٌ حي أصله ويستطيع أن يتولى تخطيط مستقبله» . في عام ١٩٧٧ تولى سينسهايمر رئاسة حرم جامعة كاليفورنيا في سانتا كروز - حديث النشأة نسبياً . كانت الآمال الجديدة عالقة بذهنه ، وعليها أضاف رغبة حميمة

في أن يضع المعهد على الخريطة العلمية للعالم ، فشل بعد أن كاد ينجح في الحصول على تلسكوب كبير لسانتا كروز ، فأصبح أكثر جرأة ، وتملكه ذات يوم من عام ١٩٨٤ فكرة إقامة مشروع ضخيم بسانتا كروز لتحديد تفصيلات الجينوم البشري .

أما تشارلس ده ليزي - الفيزيائي بالدراسة والرئيس السابق للبيولوجيا الرياضية بالمعاهد القومية للصحة - فكان مديراً لمكتب الصحة والبيئة بوزارة الطاقة بواشنطن دي ، سي . تمتد جلوس هذه الوزارة إلى مشروع مانهاتن في زمن الحرب وابتكار القنبلة الذرية ، وقد رعت طويلاً البحث في الآثار البيولوجية للإشعاع ، لاسيما الطفرات الوراثية ، وهي تحول قسماً لعلوم الحياة بعمل لوس الأموس القومي ، بلوس الأموس ، نيو مكسيكو - وقامت هناك عام ١٩٨٣ بإنشاء قاعدة ضخمة للبيانات «جينبانك» لمعلومات تتابعات الدنا . فُكر ده ليزي كثيراً في حجم البيانات الواجب تحليلها حتى تكشف القواعد الوراثية لأمراض الإنسان . وفي أكتوبر ١٩٨٥ وجد نفسه يفكر ملياً في هذه المشكلة مرة ثانية وهو يقرأ مسودة تقرير عن كشف الطفرات الوراثية في البشر . يذكر فيما بعد أنه رفع نظره فجأة بعيداً عن التقرير وقد شغلته فكرة عن طريقة رائعة للكشف عن الطفرات : قارن جينوم طفل بجينوم والديه ، زوجاً زوجاً من قواعد الدنا . قادت هذه الفكرة دهليزي ليتأمل فيما إذا كان من المعقول أن نتحكم من تحديد تتابع أزواج القواعد في الجينوم البشري برمته .

في مايو ١٩٨٥ دعا سينسهايمر دسطة من قادة البيولوجيا الجزيئية في أمريكا وأوروبا إلى سانتا كروز لحضور ورشة عمل عن التوقعات التقنية لمشروع الطاقم الوراثي البشري . وفي مارس ١٩٨٦ دعا ده ليزي إلى ورشة مشابهة عن نفس الموضوع في لوس الأموس . حضر بعض المشاركين كلا الاجتماعين ، والتر جيلبرت مثلاً (كان اجتماع لوس الأموس هو الذي شهد إعلان جيلبرت الجينوم البشري الكامل كأساً مقدسة ، مضيفاً أنه الجواب الأخير للوصية القائلة «اعرف نفسك») ، ومثل جيلبرت ، كان

معظم المشتركين قادةً ممارسين للمناهج والتقنيات اللازمة في البحث عن الكأس البيولوجية المقدسة . تقول رؤيتهم الجماعية إن ثمة تنويعا من الابتكارات ظهرت منذ أواخر الستينات قد جعلت التوقعات التقنية لبلوغ الهدف ممتازة .

ربما كان أكثر التقدمات إثارة هو ابتكار الدنا المَطْعَم في عام ١٩٧٣ ، تلك التقنية التي يمكن بها أن نقصُ قطعة من دنا جينوم ثم نولجها في آخر ، والمقص هنا بروتينات تسمى إنزيمات التحديد ، ترتبط بالدنا وتقطعه في مواقع بذاتها يحددها تتابع أزواج القواعد بها . فُتِح الدنا المطعوم مجالا هائلا من الامكانيات العلمية ، ومن بينها عزل الجينات البشرية المفردة وتحديد وظائفها . في خلال السبعينات من هذا القرن قام جيلبرت وآلان م . ماكسام بجامعة هارفارد ، وفريد سانجر بجامعة كيمبردج بالمختبرا ، قاموا بابتكار تقنيات لسلسلة أزواج القواعد في قطع من الدنا . وفي أوائل الثمانينات ابتكر العلماء بمعهد كاليفورنيا للتكنولوجيا ، بقيادة ليروي أ . هود ، تكنولوجيا جديدة واعدة للغاية يمكن بها أن تؤثمت وتُسرع من عملية السلسلة .

وتحديد هوية مكان تتابع معين يعتمد جزئيا على وجود خريطة فيزيقية للجينوم - نعني ترتيبا خطيا من شظايا الدنا يغطي طول كل كروموزوم . ويمكن بتقنيات الدنا المطعوم أن يقطع كل كروموزوم بشري إلى عدد من الشظايا ، وهنا يمكن أن نعزل الشظايا عن طريق تفريد الجيل الكهربائي ذي المجال النابض - وهذه تقنية ابتكرها تشارلس كانتور ومعاونوه بجامعة كولومبيا في أوائل الثمانينات نستطيع بها عزل شظايا من الدنا كبيرة نسبيا . فإذا ما فُصلت الشظايا فمن الممكن أن تولج في عناصر وراثية ، كالبلازميدات ، قادرة على التضاعف كجزيئات مطعومة ، في خلايا مضيفة ملائمة - البكتريا مثلا . بهذه الطريقة يمكن أن نحفظ في الخلايا المضيفة مكتبة من كل الشظايا البشرية المختلفة ، ويمكن أن نأخذ أيّا من «مجلدات» المكتبة لنحدد تتابعه .

وَعَدَت التقنيات الجديدة أيضا بتحقيق رؤية هوجبين في الوصول إلى خريطة وراثية للجينوم البشري . طُورت تقنية صينغ كيمايوة تفرّق بوضوح كامل بين كل أوتوزوم والآخر : فلكل كروموزوم نمط من الشرائط الملائمة يميزه عن غيره . يمكننا الآن أن نرُدّ جينات بذاتها إلى كروموزوم بذاته بطرق خاصة في زراعة الخلايا . والمهم أننا نستطيع توظيف إنزيمات التحديد في توطيد واسمات وراثية ، أكثر شيوعا وفائدة من جينات مجاميع الدم مثلا . فلقد يختلف فردان في مكان الموقع الذي يقوم فيه إنزيم تحديد معين بقطع الدنا ، ونتيجة لذلك سيبتاين طول شظايا الدنا الناتجة من الشخصين باستخدام إنزيم تحديد واحد على نفس المنطقة الكروموزومية . وعلى هذا فإن واسمات الدنا هذه تكون عديدة الصور- أو بوليمورفية ، إذا استخدمنا مصطلح علم الوراثة - ويطلق البيولوجيون عليها اسم تباينات طول شظايا التحديد (أو اختصاراً : الرفليبات) (انظر الشكل ٣) .

في نهاية السبعينات أدرك البيولوجي دافيد بوتشتاين وعدد آخر من الزملاء أنه لما كانت الرفليبات مبعثرة عبر كل الكروموزومات ، فإنها تشكل شبكة من الواسمات الوراثية يمكن أن تكون مرجعا لوضع كل جين على الخريطة الوراثية . في عام ١٩٨٠ ، عندما نشرت الأبحاث الأساسية عن الخريطة الرفليبية للجينات ، كان عدد الجينات البشرية التي وضعت على الخريطة هو ٤٥٠ ، وكانت الخريطة أساساً بالطرق السيتولوجية ، وعلى منتصف الثمانينات ، وبعد توظيف مناهج الرفليب ، تضاعف العدد ثلاث مرات ليصل إلى ١٥٠٠ جين .

يمكن للخريطة بالرفليبات أيضا أن تحقق ما أمل هوجبين ، عشا ، أن تقوم به مجاميع الدم : كشف جينات الأمراض . فلقد يوجد الواسم الرفليبي في صورة على كروموزوم طبيعي وفي صورة أخرى على الكروموزوم الحامل لجين المرض . فإذا كانت الصورة الأخيرة وثيقة الارتباط بالجين ، فإن العثر على الرفليب يعطي الإشارة بوجود الجين ، وتكون الخطوة التالية هي حساب بُعد التقريبي عن الرفليب الواسم ، الأمر الذي يمهد الطريق إلى تعقب الجين

وتحليله . في عام ١٩٨٣ ، أعلن جيمس جوزيلا ، من كلية الطب بهارفارد ، ونانسي ويكسلر ، من جامعة كولومبيا ، وعدد آخر من المعاونين ، أعلنوا أنهم نجحوا في توليف الخرطنة الرقليبية في كشف وجود الجين الخاص بمرض هنتجتون ، حددوا موقعه على الكروموزوم الرابع - كان تقريراً مشيراً للغاية عزز من الجهود الجارية للخرطنة بالرقليات ، وحفز أخرى جديدة للدراسة الأمراض والعلل التي يفترض أنها وراثية .

ومع منتصف الثمانينات كانت الكشوف تتوالى بسرعة مذهلة عن دور الجينات في الأمراض . أمكن تعقب بعض القتلة الصامتة من الجينات ، مثل فرط الكوليسترول العائلي ، أحد أسباب مرض القلب ، الذي اتضح أن المسؤول عنه جين متنح ، كما أمكن التحقق من أن السرطان ينشأ جزئياً عن فعل ما أطلق عليه جينات السرطنة - وجينات السرطنة هي جينات خلوية تنهار نتيجة فساد التنظيم أو الطفرة ، وهذه حقيقة حفزت ريناتو دالبيتشو ، حامل جائزة نوبل للفسيولوجيا والطب ، دفعته إلى أن يعلن في افتتاحية مجلة «ساينس» في ٧ مارس ١٩٨٦ بعد ثلاثة أيام من انتهاء مؤتمر سانتا في ، أنه من الممكن أن يزداد التقدم عند التعرف على النتائج الكامل للدنا في الجينوم البشري ، أعلن دالبيتشو - بالرغم من أنه لم تكن ثمة صلة تربطه باجتماعي سانتا في أوسانتا كروز - أعلن أنه على الولايات المتحدة أن تأخذ على عاتقها مهمة الوصول إلى هذا النتائج ، بأن تقيم برنامجاً في مثل همة وشجاعة البرنامج الذي «أدى إلى قهر الفضاء» .

حركت افتتاحية دالبيتشو ، ومعها التقارير غير الرسمية عن اجتماعي سانتا كروز وسانتا في ، حركت حديثاً واسع النطاق في المجتمع البيولوجي عن مشروع الجينوم . أقنع والتر جيلبرت ، المتحمس الصريح للفكرة ، عدداً من كبار العلماء بمزايا المشروع - كان من بينهم جيمس د. واطسون ، أحد مكتشفي تركيب الدنا والرئيس ذو النفوذ القوي لمعمل كولد سبرنج هاربور في لونج أيلاند ، حشد جيلبرت ، دون كلل ، أن يكون التقدم ببرنامج خاطف لتحديد نتائج الجينات البشرية ، مؤكداً أنه ليس من سبب وجيه للتأخير ،

فالتكنولوجيا جاهزة بالفعل لاداء المهمة . وفي اجتماع عقد بكوند سبرنج هاربر في يونيو ١٩٨٦ ، أعلن جيلبرت أنه بما يعجل المشروع كثيراً أن يتم تعيين بضعة آلاف للعمل به ، وبلغ تقديره لميزانية سُلْسَلَة الجينوم البشري كله ثلاثة بلايين دولار على أساس أن تحديد زوج القواعد سيتكلف دولاراً واحداً . سيكون هذا مشروعاً ضخماً للبيولوجيا . ومع ذلك ، فقد عُلّق والتر بودمر -الذي حضر إلى الاجتماع من لندن حيث كان مدير البحوث في صندوق بحوث السرطان الإمبريالي- علق أنه على الرغم من أن المشروع قد يشبه الجهود العملاقة للفيزياء الجسيمية أو غزو الفضاء ، إلا أن عائده سيكون مضموناً أكثر . لن نستفيد شيئاً إذا نحن وصلنا برجل « إلى رُبع أو ثلث الطريق إلى المريخ ١٠٠ ، أما رُبع أو ثلث تتابع الجينوم البشري كله ١٠٠٠ فسوف بالفعل حصيلة من التطبيقات نافعة للغاية ».

رصد تشارلس ده ليزي - الذي لم يكن يخشى المهمات العلمية الضخمة - رصد ٥٠٠ مليون دولار لمشروع الطاقم الوراثي من مخصصات وزارة الطاقة للسنة المالية ١٩٨٧ ، وتحرك ليحيل المشروع إلى برنامج رئيسي من برامج الوزارة . لم تكن الوزارة مهتمة فقط بأثار الإشعاع على الصحة ؛ ولما كانت المدعم الأساسي لمعجلات الجسيمات بالولايات المتحدة ، فقد تعودت على مشاريع العلم الكبير ، لاسيما منها تلك التي تتضمن تكنولوجيا رقيقة . كما أن هلامية سياسة الدفاع القومي والطاقة منذ أوائل السبعينات قد سببت لديها احساساً بعدم الأمان فيما يتعلق بالميزانية . كانت تواقّة دائماً إلى احتضان المشاريع البحثية الجديدة ذات الشأن ، التي تساعد في الحفاظ على حيوية معامل الأسلحة القومية التابعة لها ، كتلك الموجودة في لوس ألاموس وفي ليفرمور بكاليفورنيا .

ساندت وزارة الطاقة ده ليزي عندما قدم عام ١٩٨٦ خطة خمسية لها ، لبرنامج طموح للجينوم البشري ، يتضمن الخريطة الفيزيائية ، وتطوير تكنولوجيا لتحديد التتابع مؤتمّنة عالية السرعة ، والبحث في التحليل الحاسوبي لمعلومات التتابع . وفي سبتمبر ١٩٨٧ أمر وزير الطاقة بإنشاء مراكز

لبحوث الجينوم البشري في ثلاثة من المعامل القومية للوزارة : لوس ألاموس ، ليفرمور ، معمل لورنس بيركلي . وجد تحرك الوزارة للعمل في الجينوم التعصيدة المتحمس من بيت دومينيشتي ، سيناتور نيومكسيكو ، وهو نصير صلب لمعامل الأسلحة القومية في ولايته ، وكان قلقا على مصير هذه المؤسسات إذا ما " اندلع " السلم . وضع دومينيشتي مشروع الجينوم البشري على جدول أعمال الكونغرس يعقد جلسات استماع عن الموضوع في نفس الشهر مع طلب وزارة الطاقة ، وقدم مشروع قانون صُمم لتمريره ، مرتبطا بإعادة بحث الحيوية في المعامل القومية .

المؤكد أن دخول وزارة الطاقة في مشروع رئيسي في العلوم البيوطبية قد ضايق عددا من الممارسين في هذه المجالات . إن المعاهد القومية للصحة (م ق ص) هي الوكالة الفيدرالية الرئيسية في علوم الحياة- والوراثة من بينها . كانت الهيمنة فيها للعلماء البيوطبيين ، لكنها كانت تُنفق نصف ميزانيتها تقريبا في تدعيم منح خارجية ، على الرغم من أن لديها عددا من المعامل الكبيرة في أمراض هامة ، والعادة ألا تخبر من تهبه المنحة بنوع البحث الذي يجريه ، وهي -تقليديا- تشجع البحوث ذات النطاق الضيق وتشجع المبادرات المحلية ، على عكس وزارة الطاقة التي يديرها علماء الفيزياء والتي تنحو برامجهما البحثية -وترمز إليهما المعامل القومية- تنحو إلى أن تكون كبيرة ، بيروقراطية ، موجهة نحو هدف . رأى الكثيرون من العلماء البيوطبيين أن دخول مباراة الجينوم يهدد بتحويل الاعتمادات المالية من (م ق ص) ويُخضع بحوث الخرطنة والسلسلة إلى تحكم مركزي كتحكم القياصرة . حظي دافيد بوتشتاين -ذو السلطة باعتباره واحدا من المبتكرين الرئيسيين للخرطنة بالرفليات- حظي بالتصفيق عندما حذر العلماء البيوطبيين من أن تتوحد هويتهم في علم كبير غربي للسلسلة .

كان جيمس وينجاردن ، الفيزيائي الشهير الذي كان يرأس المعاهد القومية للصحة ، كان معارضا للدخول في المباراة خشية ألا تكون رهانا علميا طيبا وخشية أن تهدد تكاليفه البرامج الأخرى للوكالة . على أن كبار العلماء

البيوطبيين أصبروا على ضرورة دخول م ق ص إلى الحلبة- على الأقل لتحويل السلطة الرئيسية بعيدا عن وزارة الطاقة، حاولوا مع وينجاردن لتحويل وجهة نظره، حركوا أيضا عددا من الأصدقاء الثقات لمعاهد الصحة من أعضاء الكونجرس، حركوهم ضد مشروع القانون الذي تقدم به دومينيشي، وكان من أبرز هؤلاء الأصدقاء السناتور إدوارد م، كيندي عضو الكونجرس عن ماساتشوستس - رئيس لجنة العمل والخدمات الإنسانية بالكونجرس، والتي منها تحصل م ق ص على سلطاتها، والسناتور لوتون تشايلز - عضو الكونجرس عن فلوريدا - وكان عضو لجنة تخصيص الاعتمادات بالكونجرس كما كان يرأس اللجنة الفرعية المختصة بالوكالة، وكانت النتيجة هي أن صادق وينجاردن في أوائل ١٩٨٧ على مشروع الجينوم في شهادته أمام الكونجرس؛ وفي الخريف أدمجت مذكرة دومينيشي في مشروع قانون شامل للبيوتكنولوجيا مات في اللجنة؛ وفي ديسمبر خصص الكونجرس ميزانية لإجراء البحوث على الجينوم، تحصل منه وكالة الصحة على ١٧٢ مليون دولار، وهذا مبلغ يزيد بنحو ٥٠٪ عما تحصل عليه وزارة الطاقة.

على أن الالتزام المتزايد لمعاهد الصحة القومية بمشروع الجينوم لم يقتل، على الإطلاق، المعارضة له، بل لقد ازدادت حدة المعارضة وانتشرت بصورة أوسع في مجتمع العلماء البيوطبيين، وتزايد توقدها، ربما كان المشروع الآن معظمه في أيدي م ق ص الودودة، لكنه يعاني من الصورة التي رسمها له والتر جيلبرت - برنامج خاطف لعلم كبير يتكلف ثلاثة بلايين دولار، ويرتكز على عدد قليل من المراكز المبرقطة تركز لسلسلة الدنا وتُنجز مهمتها في ظرف بضع سنين. يؤكد النقاد أن العمل سيكون مرهقا، مُرَوِّتاً، غير مجزئ فكرياً. في رأيهم أن سلسلة الجينوم البشري برمته ليس إلا علما رديئاً مكلفاً. قُدِّرَت النسبة من أزواج القواعد بدنا الانسان التي تشفر للجينات بنحو ٥٠٪، ومناطق التشفير هذه - وتسمى «الإكسونات» - منتشرة بين مناطق واسعة لا تشفر، مسافات طويلة من الدنا تسمى رسمياً «الإنترونات»، ويقال لها أيضا «سقط الدنا». ثمة وجهة نظر لروبرت واينبرج البيولوجي في

معهد ماساتشوستس التكنولوجي والحجة في وراثة الأورام ، تقول «يبدو الجين كأرخبيل صغير من جُزُر للمعلومات منشورة وسط بحر هائل من الهراء» ، ويرى واينبرج أنه من غير المعقول بالنسبة له أن تنفق الزمن والمال للحصول على بيانات ستفصح في معظمها عن القليل أو لا شيء عن أمراض الانسان وتناميه .

لا ولم يكن معقولاً أيضاً بالنسبة للكثيرين غيره ، لاسيما وأن قد كان على المعاهد القومية للصحة أن تتحمل قسطاً كبيراً من التكاليف الهائلة . ولقد عبّر دافيد بالتيمور حامل جائزة نوبل ورئيس معهد هوارتهيد للبحوث الطبية في معهد ماساتشوستس التكنولوجي ، عبر عن تخوف ذائع بقوله : «إن الاعتقاد بأن ستظهر أموال جديدة لجهودات تحديد التتابع ، وأن المشروع لن يتنافس غيره من الأولويات ، اعتقاد ساذج» . إن مشروعا في البيولوجيا هائلا ذا أولوية متأخرة سيقوض مجهودات من يجادل بأن العلم ذا الأولويات المتقدمة جدا لا يُموّل حالياً» .

ورغم ذلك ، ففي فبراير ١٩٨٨ أصدرت لجنة من المركز القومي للبحوث - وهو إحدى شعب الأكاديمية القومية للعلوم - أصدرت تقريراً مؤيداً بشير الدهشة عن مشروع الجينوم البشري . كان مذهبا لأن اللجنة كانت تضم دافيد بوتشتاين وعدد آخر من العلماء المعارضين للبيولوجيا الكبيرة " من كانوا في البداية متشككين في مشروع الجينوم . وجد التقرير في بحوث الجينومميزات ضخمة طالما خدمت اهتماما بيولوجيا عريضا ولم تعمل كبرنامج خاطف . حث التقرير على أن يكون التقدم بطريقة مُمرحلة طويلة المدى ، واقترح أن يمول المشروع لخمس عشرة عاماً بميزانية سنوية قدرها ٢٠٠ مليون دولار من أموال جديدة - تعني أموالاً لا تُقتطع من البحوث البيوطبية الجارية ، في البداية ، تُخصص الأموال أولاً للخريطة الفيزيائية والوراثية لدنا الإنسان وغيره من الكائنات الحية ، لإسراع البحث عن جينات مرتبطة بالأمراض (وهذا غط من البحث كان الكثيرون من البيولوجيين يرغبون في إجرائه على أية حال) ، كما يُستثمر جزء من الميزانية في تطوير

تكنولوجيات تجعل تحديد التتابع أسرع وأرخص ، أرخص بحيث يمكن إجراؤه في العديد من المعامل ذات الحجم العادي ، وليس فقط في مجرد عدد محدود من المعامل الكبيرة . كان من رأي اللجنة أن التطوير التكنولوجي يمكن أن يتم داخل ما قد يصل إلى عشرة من المراكز الكبيرة متعددة النظم حول الدولة ، ومن الممكن إجراء البحث البيولوجي بالطريقة المكونة بمنح تقدم للباحثين الأكفاء حيثما كانوا ، على أساس تنافسي وبعد مراجعة الخبراء .

توافق تفكير وينجاردن مع فكر التقرير . في أوائل ١٩٨٨ ، شرح خياراته لدافيد باليتور ، الذي وافق على رئاسة اجتماع استشاري علمي على مستوى عال عن مشروع الجينوم ، وهو اجتماع رتب وينجاردن أن يكون انعقاده في أوائل مارس ١٩٨٨ في ريستون فيرجينيا . هناك قام باليتور وبوتشتاين وواطسون وبقية الجماعة الاستشارية بالانتهاء من تصميم مشروع يسير وفق الخطوط التي أوصى بها تقرير المركز القومي للبحوث ، أعلن وينجاردن من ناحيته أنه سينشئ مكتبا لمعاهد البحوث الصحية يختص ببحوث الجينوم البشري . وفي أكتوبر ١٩٨٨ وافق واطسون على أن يرأس هذا المكتب . (قال وينجاردن فيما بعد : « كانت معي قائمتان : أ ، ب ، وكان اسم واطسون هو الوحيد في القائمة أ ») . كان تعيين واطسون أمراً واقعاً لصالح م ق ص في قضية مزعجة تقود فيها الوكالة الفيدرالية الناحية البيولوجية من المشروع ، في نحو ذلك الوقت ، وتحس ضغط من الكونجرس ، وضعت الوكالتان مسودة اتفاقية شكلت أساس علاقة التشغيل بينهما للسنتين الخمس التالية ؛ حظيت م ق ص بمعظم العمل في الخرطنة ، أما تحديد التتابعات - ولا سيما تطوير التكنولوجيات والمعلوماتية - فكان لوزارة الطاقة ، لكنها سمحت بالتعاون في المجالات المتداخلة .

كان واطسون - السيد "دنا" إذا كان لأحد أن يُمنح هذا الاسم - كان قد أثبت نفسه كمُدافع مؤثر عن المشروع في كابيتول هيل ، تحالف معه في دفاعه حلفاء أقوياء من بينهم علماء بيوطيون ، بجانب ممثلين للصناعات

الدوائية والبيوتكنولوجية . كان العلماء البيوطبيون يؤكدون على أن المشروع يَعدُّ بمكافأة طبية مجزية ، وأكد المتحدثون عن الصناعة أنه سيكون أمراً جوهرياً لإثبات البراعة القومية إذا كانت الولايات المتحدة تتوقع أن تبقى منافسة لليابان .

كانت الولايات المتحدة من غير ريب تسبق أوروبا بمراحل عديدة ، كما كانت تسبق اليابان كثيراً في مجال البيولوجيا الجزيئية والبيوتكنولوجيا بوجه عام ، وبحوث الجينوم البشري على وجه الخصوص . من بين ألف مؤسسة - وُجد في مسح قامت به الأمم المتحدة أنها ترتبط في الدرجة الأولى بالبيوتكنولوجيا - كان ثمة ما يقرب من النصف في الولايات المتحدة وما يقرب من الثلث في بريطانيا . كانت الولايات المتحدة وأوروبا معاً ينفقان ٨٠٪ مما يُنفق من اعتمادات مالية على بحوث الجينوم البشري ، أما اليابان فتتفق ٥٪ فقط . وما بين عامي ١٩٧٧ ، ١٩٨٦ صدر من الولايات المتحدة أكثر من ٤٢٪ من العشرة آلاف مقالة التي نشرت عن بحوث الجينوم البشري - نحوضعف النسبة التي صدرت عن بريطانيا وفرنسا وألمانيا مجتمعين ، وعشرة أضعاف ما نشره العلماء اليابانيون . لكن بدا أن اليابانيين يحتشدون نحو تقدم مصمم إلى البيولوجيا الجزيئية ، في عام ١٩٨٧ ، وفي قمة فينيسيا (البندقية) الاقتصادية للدول الصناعية الكبرى المعروفة باسم جماعة السبعة (ج ٧) أعلنت الحكومة اليابانية أنها تُقيم «البرنامج العلمي الكشاف للوراثة البشرية» ، مشروعا دوليا للبحوث الأساسية في بيولوجيا الأعصاب والبيولوجيا الجزيئية ، ودعت بقية دول جماعة السبعة للاشتراك فيه . أعلن اليابانيون أنهم سيوفرون معظم التمويل لفترة تجريبية مدتها ثلاث سنوات . كان هذا مصدراً لأموال جديدة للبحث قوبل بالترحاب ، ولكنه يعني منح اليابانيين حرية أكبر للوصول إلى خبرة أوروبا والولايات المتحدة في البيولوجيا الجزيئية .

كان اليابانيون يتحركون أيضاً نحو مشروع ضخم للجينوم البشري خاص بهم ، وكانوا منذ بداية الثمانينات يؤكدون على تطوير تكنولوجيات مؤتمتة

للسلسلة . في مقدمة القائمين بهذا المجهود كان ثمة بيوفيزيقي بجامعة طوكيو اسمه أكويوشي وادا ، واشتركت في المجهود شركات فيوجي فيلم ، هيتاشي ليمتد ، ميتسوي نولج ، وسايكو ، وهي شركات ذات قدرة واضحة في تشكيل تكنولوجيا رخيصة التكاليف عالية النوعية . في عام ١٩٨٦ أعلن وادا أن أتمتة الإجراءات العملية للعقدة "قد تُثبت أنها المعادل للشورة الصناعية في المعامل البيولوجية البيوكيميائية " . توقعت مجموعة وادا أن تتمكن الآلات المؤتمتة للسلسلة مع بداية التسعينات من إنجاز مليون زوج من القواعد في اليوم الواحد- أي أن تحدد من التتابعات ما يزيد آنشد على ما ينجزه العالم بأكمله في السنة - وأذيع أنهم تمكنوا بالفعل من خفض تكاليف تحديد زوج القواعد إلى سبعة عشر سنتاً .

في فترة ٨٧ - ١٩٨٨ ، كانت بحوث الجينوم ومجهودات تحديد التتابع تحتشد بأوروبا في بضع دول منها بريطانيا وفرنسا وإيطاليا وألمانيا الغربية وهولندا والدانيمرك ، بل وحتى في الاتحاد السوفييتي ، وكان بعض المتحمسين الأوروبيين للمشروع وقد حركتهم المبادرة الأمريكية ، بل لقد ساعد البعض منهم في قدحها - ريناتو دولبيتشو على سبيل المثال ، الذي كان ينسق مشروعاً لوطنه إيطاليا لسلسلة قطعة من كروموزوم س عُرف أنها تسبب التخلف العقلي . أما المغامرة البريطانية فقد قادها والتر بودمز ، وكان المدير المساعد لجماعة خاصة بمعهد البحوث الطبية (المعادل البريطاني لمعاهد الصحة القومية) اعتبرت هذا المشروع برنامجاً ذا أولوية أولى ، وفي فرنسا كان المشجع الرئيسي للجينوم هو البيولوجي جين دوسيه - الذي حصل على جائزة نوبل عام ١٩٨٠ بسبب تحديده لهوية أنتيجينات كرات الدم البيضاء في الإنسان وتحليلها ، والأنتيجينات هذه بروتينات على أسطح خلايا الدم البيضاء تلعب دوراً رئيسياً في الاستجابة المناعية ، وهذه البروتينات (واسمها هلاً) متعددة الصور : تتباين كثيراً في التركيب - أكثر بكثير من مجاميع الدم - وهي مميزة لكل فرد ، تماماً مثل هيئة جينات هلا التي تشفر لها . ولقد تطلب فك مغالق نظام هلا تفحص آلاف من أمصال الدم

المختلفة ، واختبارات نظامية للعشائر البشرية ، ودراسات ارتباط مُحَوَّسَة -
فضلا عن مساندة مؤسسية ، ثم في آخر الأمر تعاوناً دولياً - نفس البدايات
المنظمة التي تتطلبها بحوث الجينوم ،

في عام ١٩٨٤ أنشأ دوسيه مؤسسة رئيسية لخرطنة الجينوم : «مركز
دراسة البيوليمورفية البشرية» في كوليدج ده فرانس بباريس . جمع هذا المركز
الدنا من عينة ثابتة من أربعين عائلة بشرية ، على أساس أن خريطة الارتباط
-كما قال دوسيه - يمكن أن تُنَجَز بكفاءة «بالبحث المشترك على دنا من
نفس العينة من العائلات البشرية» . في عام ١٩٨٧ ، وبتشجيع ضخم من
معهد هوارد هيوز الطبي ، كان المركز يتيح كلونات من الدنا الموجود لديه لأكثر
من ثلاثين من الباحثين بأوروبا وشمال أمريكا وأفريقيا . اختبروا الكلونات
لوجود الرفليبات التي يهتمون بها ، ووهبوا النتائج لقاعدة بيانات المركز لتتملاً
نقطاً على خريطة وراثية بشرية قياسية . اعتبر شيراك رئيس الوزراء بحوث
الجينوم البشري أولوية جديدة للأمة ، وفي مايو ١٩٨٨ كانت الحكومة
الفرنسية قد وافقت على تخصيص مبلغ ثمانية ملايين من الفرنكات
(١٤ مليون دولار) لهذا العمل ، على أن تقوم اللجنة التي يرأسها
دوسيه بتوزيعه ،

كان ما يجري حول العالم من بحوث في الجينوم كافياً لأن يدفع سيدني
برينر ، البيولوجي الجزيئي البارز الذي كان يعمل في خُرْطَنَة الجينات بجامعة
كيمبريدج ، أن يدفعه إلى التفكير في أنه قد يكون من المفيد وجود منظمة
دولية لهذا المجال . في أبريل ١٩٨٨ عرض برينر الفكرة على تجمع للجينوم
سارع بالاستجابة ، وكان ذلك في كولد سبرنج هاربر . وفي سبتمبر ١٩٨٨ ،
باجتماع عُقِد في مونترو بسويسرا شكّل رسمياً مجلس تأسيسي لمنظمة
الجينوم البشري (هوجو : كما سُميت على الفور) . كان مشروع هوجو يمول
تمويلاً خاصاً معظمه من معهد هوارد هيوز الطبي والصندوق الامبريالي
لبحوث السرطان . قام المشروع بانتخاب أعضائه وكان الهدف منه هو المساعدة
في تنسيق بحوث الجينوم البشري دولياً ، وتعزيز تبادل المعلومات والمواد

والتكنولوجيات ، وتشجيع الدراسات الجينومية على كائنات أخرى غير الإنسان ، كالفئران . أطلق البيولوجي الأمريكي نورتون زيندر على هوجو اسم «منظمة أم متحلة للجينوم البشري» .

في أوروبا - مثلما في أمريكا - كان الزخم المتسارع لبحوث الطاقم الوراثي قد أزعج عدداً من البيولوجيين ، ذكرت جريدة " الفيجارو " الفرنسية في منتصف عام ١٩٨٨ أن عدداً كبيراً من العلماء يرون أن سلسلة الجينات البشرية مشروع مبتسر - كما لو كان علينا " أن نسجل قائمة من ملايين الحروف بموسوعة ، دون أن تكون لدينا القدرة على تفهمها ، فنهمل عملياً مفردات اللغة وإعرابها " . قبل هذا ببضعة أشهر ، اجتمع في باريس على مائدة مستديرة أحد عشر عالماً من مشاهير البيولوجيين الفرنسيين لمناقشة مزايا المشروع ، فأعربوا عن اهتمام واضح به ، لكنهم أعربوا أيضاً عن تخوفهم من أن جدته وضخامته ستأخذان البيولوجيا إلى نوع من العلم الكبير ، المميز لفيزياء الجسيمات وبرامج الفضاء .

كان البيولوجيون الجزيثيون في فرنسا يعارضون بوضوح الضخامة المركزية ، وهذا تقليد قوي في العلم مثلما هو في كل المجالات الأخرى من الحياة الفرنسية العامة ، معظمهم يفضل نخط معهد باستير : مؤسسة خاصة عزلت نفسها منذ أمد طويل عن سيطرة الدولة ، تجري بحوثاً ذات صبغة ضيقة النطاق ، صنّاع ، حققت بأعمالها تفوقاً علمياً لافتاً للنظر ، تضم عدداً من حاملي جوائز نوبل ، كان مشروع الجينوم البشري عند الكثير من رجال معهد باستير ينذر بتزكية المهارات الإدارية والتكنولوجية ، ويخفق العلم الصغير ويسلب موارده المالية . أما إيطاليا فكانت على العكس من ذلك ، ثمة ثلاثون من العامل المختلف بدت رغبة في العمل على الجزء من كروموزوم س الذي أرسل إليها . أما غير هذه من العامل ، فس نجد أن عدداً كبيراً من المتحمسين لبحوث الجينوم عازفون عن أن يخضعوا أنفسهم لأي تقسيم مركزي للعمل الذهني - مثلاً تخصيص كروموزوم لكل دولة . بل لقد أعلن سيدني برينسر نفسه عام ١٩٨٩ « نحن (في كيمبريدج)

لأنني أن يحدد لنا مكتب سياسي ما جزءاً من كروموزوم نعمل عليه ،
ليس هذا هو أسلوب العمل في علم الوراثة» .

ومع ذلك ، فقد كان التسليم بالواقع هو الذي قضى على الهاجس بأوروبا . لاحظ جين - ميشيل كلافييري - أحد المناصرين القلائل لمشروع الجينوم بمعهد باستير ، وكان به رئيساً لجامعة الحساب العلمي - لاحظ أثناء الجدل بباريس عام ١٩٨٨ أن استكشاف جينوم الفأر أو الأرنب سيكون بلا شك أكثر فائدة وإمتاعاً وإقناعاً على المدى القصير ، لكن ، كان عليه أن يضيف : «إن الانسان هو النوع الوحيد الذي سيدفع تكاليف سلسلة جينومه» ، أما السبب الواقعي الأبلغ فكان هو نتائج البقاء خارج حلبة المسابقة - التخلف الذي يغلب أن يصيب أوروبا في العلوم والتكنولوجيا الطبية والبيولوجية ، ومنها الطرق التشخيصية والمواد العلاجية . حذر جون توز ، السكرتير التنفيذي للمنظمة الأوروبية للبيولوجيا الجزيئية ، ولينارت فيليبسون ، المدير العام للمعمل الأوروبي للبيولوجيا الجزيئية في هايدلبرج ، حلوا في عام ١٩٨٧ من «أننا في أوروبا لا نملك أن نتحمل البقاء خارجاً نتفجر ، ثم نفيد من جثتي بعض الفوائد دون أن نسهم في إنتاجها» . إن (سفر الانسان) - وطوله يقرب من ٣٥٠٠ مليون زوج من القواعد - قد يكون جاهزاً على قرص محكم مخنط في عام ٢٠٠٠ ، ولا بد أن يحمل أسماء بعض المبدعين الأوروبيين .

بدأ عدد متزايد من رجال الدولة العلميين يوافقون - بل وأن يمتصوا إلى مدى أبعد . سلم المشاركون في جندال باريس بأن النظام وحجم العمل الذي يتطلبه مشروع الجينوم البشري يجعله أبعد من قدرات العلم الأكاديمي المكوف - رأوا فيه بُعداً أوروبياً ، أكد إيرنست فينآكر - نائب رئيس هيئة البحوث الألمانية ، إحدى الوكالات العلمية القائدة بألمانيا الغربية ، ومدير مركز جين سنتر ميونيخ - أكد أنه إذا كان لأوروبا أن «تتعاون علمياً وتتنافس تكنولوجيا مع الولايات المتحدة واليابان في مجال الجينوم ، فإن مجهوداتها الجينومية لابد أن تُنسّق على مستوى أوروبي» .

ونفس التبرير بالتحديد كان هو الذي قاد اللجنة الأوروبية - الذراع التنفيذية للجماعة الأوروبية في بروكسل ، وكان هذا الاسم على وشك أن يحل محل مصطلح "الجماعات الأوروبية" الثلاث : الجماعة الاقتصادية الأوروبية ، جماعة الفحم والصلب الأوروبية ، جماعة الطاقة الذرية الأوروبية - قادها إلى أن تقترح في يوليو ١٩٨٨ إنشاء مشروعها الخاص للجينوم البشري . ولقد عُرض كاقترح طبي تحت اسم «الطب التنبئي» : تحليل الجينوم البشري» . أما أساسه المنطقي فيرتكز على قياس بسيط : أن الكثير من الأمراض ينتج عن تفاعلات بين الجينات والبيئة ، وأنه من المستحيل أن نزيل من المجتمع كل الأسباب البيئية المسببة للأمراض ، من هنا فالأفضل أن نحمي الأفراد من الأمراض بتحديد استعدادهم الوراثي للإصابة بالمرض . يقول ملخص الاقتراح : «ينشد الطب التنبئي حماية الناس من الأمراض التي هم قسمة وراثيا بأن يُصابوا بها بحمايتهم حيثما أمكن من نقل الاستعداد الوراثي إلى الجيل التالي» .

كان من رأي اللجنة أن مشروع الجينوم - وقد وَجَدَتْه متفقا مع أهداف الجماعة الأوروبية الرئيسية للبحوث والتطوير - أنه سيرفع من نوع الحياة بالتقليل من تفشي العديد من أمراض مؤلمة للعائلات ومكلفة للمجتمع الأوروبي ، وهو على المدى الطويل سيجعل أوروبا أكثر منافسة ، عن طريق غير مباشر ، إذ يساعد في إبطاء معدل تزايد النفقات على الصحة ، وبشكل مباشر ، إذ يقوي قاعدتها العلمية والتكنولوجية . (لاحظت اللجنة أن التقديرات العارفة لإمكانات سوق عدد الدنا التشخيصية وحدها تبلغ ١٠٠-٢٠٠ مليون إيكو سنويا (والإيكو عام ١٩٨٩ كان يعادل نحو ١١١ دولار) . ومن أجل تعزيز الرخاء الاقتصادي الأوروبي بخلق «أوروبا الصحة» اقترحت اللجنة إنشاء مشروع متواضع للجينوم البشري يُؤقَر له ١٥ مليون إيكو (نحو ١٧ مليون دولار) لثلاث سنوات تبدأ في أول يناير ١٩٨٩ .

كان دستور الجماعة الأوروبية قد عُكِّل بالقانون الموحد ، الصادر في فبراير ١٩٨٦ ، ليُلْزِم مجلس الوزراء الأوروبي -السلطة المنوط بها وضع السياسات التي تُكَلِّفُ بها الجماعة الأوروبية - بأن يشارك البرلمان الأوروبي درجةً محدودة من السلطة ، وفي ١٦ أغسطس ١٩٨٨ ، واتفاقا مع " اجراء للتعاون " اقتضته المراجعة ، أحال المجلس إلى البرلمان مشروعه للجينوم . كان على البرلمان أن يقيمه في اجتماع يُقرأ فيه النص ، وكان له أن يقترح على اللجنة ما قد يرى من تعديلات ، ليقوم المجلس عندئذ بتشكيل "موقف عام " بالنسبة للنص ، موقف يقبله المجلس كما يقبله البرلمان . وافق البرلمان موافقته الأولى على مشروع الجينوم وسلمها إلى لجنة الطاقة والبحث والتكنولوجيا في ١٢ سبتمبر ١٩٨٨ . قامت اللجنة بدراسة الموافقة في بضعة اجتماعات وأعلنت تقريراً يطرح للتصويت في أواخر يناير ١٩٨٩ .

تُوَكِّل كتابة مسودات تقارير اللجان بالبرلمان الأوروبي إلى عضو - هو المقرر - يعين خصيصاً لهذا الغرض ، وهو يستطيع أن يؤثر كثيراً على الموقف الذي تقره اللجنة في نهاية المطاف ، كان المقرر الذي عُيِّن لمشروع الجينوم هو بينيديكت هيرلين ، عضو حزب الخضر بألمانيا الغربية . كانت معارضة الهندسة الوراثية أمراً ذاتاً هناك ، وكانت حادة بالذات بين الخضر ، وهؤلاء ائتلاف متباين جَمَعَه أساساً اهتمام شائع بحماية البيئة . كانت رغبة الخضر في حماية البيئة قد خَضَّبَتْها الريبة في التكنولوجيا والشكوك في المعالجات الوراثية البشرية . ساهم الخضر في فرض قيود صارمة على البيوتكنولوجيا في ألمانيا الغربية ، وأثاروا اعتراضاتهم على بحوث الجينوم على أساس أنها قد تؤدي إلى إعادة الحياة إلى السياسة النازية . وكما قالها جيمس بيرن - الخبير الاسكتلندي في البيوتكنولوجيا والذي أقام طويلاً بألمانيا الغربية - قالها لأحد المراسلين : «لدى الألمان خوف دفين مفهوم من كل ما يتصل ببحوث الوراثة ، إنه العلم الوحيد الذي يذكّرههم بكل ما يودون نسيانه» .

رَفَعَ تقرير هيرلين ، بتأكيدهِ على ضرورة أن تتذكر الجماعة الأوروبية الماضي ، رفع العَلَم الأحمر ضد مشروع الجينوم كعمل في الطب الوقائي ، وذَكَر الجماعة بأن الأفكار اليوچينية قد أدت في الماضي إلى «نتائج رهيبة» ، وأعلن أن ثمة «مؤشرات واضحة إلى اتجاهات وأهداف يوچينية» تكمن في صلب مفهوم حماية الناس من الاصابة بالأمراض الوراثية ونقلها إلى النسل - أن تطبيق المعلومات الوراثية البشرية لمثل هذه الأهداف يتضمن في كل الحالات تقريرا قرارات - يوچينية في جوهرها - «عن التراكيب الوراثية لأفراد من البشر ، قبل الولادة وبعدها : ما هو الطبيعي منها وما هو غير الطبيعي ، المقبول منها وغير المقبول ، القابل للحياة منها وغير القابل» . حذر تقرير هيرلين أيضا من أن التكنولوجيات الجديدة ، البيولوجية والتناسلية ، قد تؤدي إلى «يوچينيا حديثة معملية» يوچينيا أكثر مكرًا ، إذ يمكنها أن تتخفى بشكل أسهل من أسلافها الفجة ، صورة من السياسة البيولوجية ، أكثر تطرفا واستبدادا ، وعلى هذا فقد اعتبر التقرير أن البرنامج المقترح للطب الوقائي «غير مقبول» في شكله المعروض ، على أساس أن المهمة الأولى لأيّة سياسة أوروبية للصحة والبحوث لا بد «أن تسد السبيل أمام أية اتجاهات يوچينية فيما يتعلق ببحوث الجينوم» .

والواقع أن هيرلين كان يريد أن يجعل المشروع مقبولا ، لا أن يرفضه . (قال فيما بعد عن اشتراك بلاده في بحوث الجينوم : «أنت لا تستطيع أن تبعد ألمانيا عن المستقبل») . وفي ٢٥ يناير ١٩٨٩ ، صوتت لجنة الطاقة - عشرين صوتا ضد واحد - في صف التقرير ، لتطلب من البرلمان المصادقة على اقتراح اللجنة الأوروبية بعد أن أجرى به ٣٨ تعديلا كان التقرير يحملها - منها الحذف التام من المتن لمصطلح «الطب التنبئي» . كانت هذه التعديلات في مجملها مخططة في الدرجة الأولى لاستبعاد سياسة صحة موجهة يوچينيا ؛ ولتجنب البحوث التي تحاول تحويل الخط الجبروتي البشري ، وحماية الخصوصية والغفلية لبيانات الفرد الوراثية ؛ ولضمان استمرار الجدال الدائر عن الأبعاد الاجتماعية والأخلاقية والقانونية لبحوث السوراة البشرية .

بسرعة ، مر تقرير هيرلين في منتصف فبراير ١٩٨٩ بعد قراءة أولى في البرلمان الأوروبي ، بعد أن نال التعضيد لامن الحُضْر فقط وإنما من المحافظين على جانبي القنال الانجليزي ، ومن الكاثوليك الألمان . دفع القرار البرلماني فيليب ماريا بادولفي ، المفوض الجديد للجنة الأوروبية للبحوث والتطوير . دفعه في أوائل أبريل ١٩٨٩ إلى أن يجمّد إلى أجل غير مسمى تمويل الجماعة للجينوم البشري . اعتبرت هذه الحركة الأولى من نوعها التي يقوم فيها مفوض بتجميد أموال واحدة من مبادرات بروكسل التكنولوجية ، قال باندولفي إن الموضوع يحتاج إلى وقت للتفكير ، لأنك «إذا وجدت المحافظين البريطانيين يتفقون في الرأي مع الألمان الحُضْر ، فستدرك أن الأمر جد خطير» .

في منتصف نوفمبر أسفر التفكير : عن مشروع محور من اللجنة الأوروبية أقرب بما أدخل من تعديلات ، بل وحتى بأسلوب البعض منها . يتطلب المشروع الجديد برنامجاً مدته ثلاث سنوات لتحليل الجينوم البشري ذاته ، دون الالتفات إلى الطلب التنبئي ، وألزم الجماعة الأوروبية بأشياء عديدة - أشهرها تحريم بحوث الخط الجبرئومي البشري والتدخل الوراثي في الأجنة البشرية - وذلك لتجنب الممارسات البيوجينية ، ومنع العثرات الأخلاقية وحماية حقوق الفرد وخصوصيته . كما وعد المشروع أيضا بأن يُطلع البرلمان والجمهور عن طريق تقارير سنوية على الأساس الأخلاقي والقانوني لبحوث الجينوم . وفي ١٥ ديسمبر ١٩٨٩ تبني مجلس وزراء الجماعة الأوروبية المشروع المعدل واعتبره معبراً عن موقفه العام بالنسبة لمشروع الجينوم . لم يثر البرلمان أي اعتراض ، وأعلن المجلس في ٢٩ يونيو ١٩٩٠ أن الموقف العام قد اعتمد برنامج الجماعة الأوروبية للجينوم البشري ، وأنه قد أجاز تمويلًا إجماليًا قدره ١٥ مليون إيكو لثلاث سنوات ، يوجه ٧٪ منه إلى الدراسات الأخلاقية .

ازدهرت بأوروبا طيلة هذا الوقت برامج الجينوم البشري على المستوى القطري ، ففي عام ١٩٨٩ كان تحليل الجينات بأوروبا يضي في ١٨ دولة ،

تدعمه خمسون وكالة تمويل . في ذلك انعام كانت الحكومة البريطانية قد التزمت فعلا بمشروع رسمي لبرنامج الجينوم البشري بلغ تمويله ١١ مليون جنيه لثلاث سنوات ، ثم ٤٦ مليون جنيه في كل عام بعد ذلك ، وفي فرنسا بلغ تمويل مشروع الجينوم خلال عام ١٩٩٠ مائة مليون فرنك ، مع وعد من هوبرت كورين ، وزير البحث العلمي والتكنولوجيا ، بزيادات سخية على عام ١٩٩٢ . وفي الاتحاد السوفيتي وافق المكتب السياسي على ميزانية لمشروع الجينوم لعام ١٩٨٩ قدرها ٢٥ مليون روبل ، بالإضافة إلى خمسة ملايين دولار بالنقد الأجنبي ، وهذا مبلغ ضخم بمعدلات بحوث السوفييت المدنية ، وفي عام ١٩٩٠ أعلنت الجماعة الأوروبية أنها ستتنضم إلى «البرنامج العلمي الكشاف للوراثة البشرية» الذي أقامه اليابانيون ووافقوا مؤخرا على تمويله كوكالة للمئحة البحثية مركزها الرئيسي في ستراسبورج . أنفقت الجماعة الأوروبية في العام المالي ١٩٩١ مبلغ ٣٤ مليون دولار علي بحوث الجينوم ، النصف منه تقريبا - وقد أخذ من مختلف برامجها البحثية العلمية العامة - أنفق في تدعيم مشاريع بالدول الأعضاء (مثل مركز دراسة البوليمورفية البشرية) ، أما النصف الآخر فقد وُجّه إلى الجهود الجينومية الخاصة بالجماعة ذاتها ، وكانت قد أُدمجت في «برنامج الطب البيولوجي والصحة» .

خيم شبح اليوجينيا على التفكير في مشروع الجينوم البشري بالولايات المتحدة أيضا . في أواسط عام ١٩٩٠ لاحظ الصحفي روبرت رايت في جريدة " الجمهورية الجديدة " أن البيولوجيين والأخلاقيين - إذ يتذكرون ألمانيا النازية - قد بللوا حتى الآن آلاف الكلمات يحذرون من المنحدرات اليوجينية الزلقة ، ويحذرون من أننا إذا لم ننتبه فقد تعود حكومة ما مرة ثانية إلى التفكير في سلالة بشرية فائقة . كان جيرمي ريفكين ، وهو الناقد البقظ للهندسة الوراثية ، كان سريعا في لفت الأنظار إلى الاحتمالات اليوجينية التي يثيرها المشروع ، لتسرب إلى الكونغرس الخسوف من المخاطر الأخلاقية ، فتظهر على نطاق واسع بين الأعضاء من يمين ويسار - من الليبرالي الديموقراطي ألبرت جور (نائب تينسي) الذي طامحا ألقاه

التدخل الحكومي في الأمور الوراثية الشخصية ، إلى الجمهوري المحافظ أورين هاتش الذي أقلقه أن يشجع مشروع الجينوم البشري تزايد ممارسات التشخيص قبل الولادة ، والإجهاض .

لكن ، كان ثمة عدد من القادة العلميين ، من بين الأمريكيين الأكثر حساسية للمخاطر البيوجينية وللتحديات الأخلاقية الكامنة في المشروع ، وكان أشهرهم جيمس واطسون ، المؤيد الرسمي الرئيسي ، لا - لم يكن الرجل بالغريب على مثل هذه القضايا ، فلقد نشر بالفعل عام ١٩٧١ مقالة بمجلة «أطلانتيك» عنوانها «التحرك إلى الانسان المُكَلَّون» محذرا من أنه لا يجوز للمجتمع أن يترك للعلماء وحدهم اتخاذ القرار بالنسبة لتكنولوجيا التكاثر الجديدة ، مثل أطفال الأنابيب ، وأنه من الأفضل للمجتمع أن يشجع جدلاً واسعاً حول التضمنيات الاجتماعية للعلم ، فقد يُواجه باحتمال " أن تضيق منا يوماً ما ، فجأة ، حريتنا في الاختيار" . صحيح أن واطسون لم يتوهم نفسه واحداً من الثقات في القضايا الأخلاقية ، إلا أنه قد وجد أنه ليس من الملائم فقط لمشروع جينوم «م ق ص» أن يحرك الدراسة والجدل عن تضمنياته الاجتماعية والأخلاقية والقانونية ، بل ان هذا أمر واجب عليه . وعلى هذا ، ففي المؤتمر الصحفي الذي عُقد عام ١٩٨٨ وأعلن فيه تنصيبه رئيساً للمكتب الجديد لبحوث الجينوم ، صرح بأن م ق ص لا بد أن تنفق بعضاً من ميزانية مشروع الجينوم في معالجة التضمنيات الاجتماعية لهذا العمل ، ثم أعلن فيما بعد أنه سيخصص لمثل هذه الأنشطة نحو ٣٪ من ميزانية مشروع م ق ص للجينوم .

كان التزام م ق ص بمخصصات مالية لإثارة الجدل الأخلاقي أمراً غير مسبوق ، مثلما كان اعتبار الأخلاقيات البيولوجية جزءاً متمازاً لبرنامج م ق ص البحثي البيولوجي . لم يكن كل البيولوجيين المهتمين بمشروع الجينوم يؤيدون سياسة واطسون - قدرّ البعض أن المؤيدين لا يمثلون أغلبية - لكن واطسون دافع عنه بشجاعة في مؤتمر علمي عن الجينوم عقد سنة ١٩٨٩ : «علينا أن نعي ماضي البيوجينيا الرهيب حقاً ، عندما استُخدمت معلومات

ناقصة بطريقة جد متعجرفة : هنا بالولايات المتحدة وهناك بألمانيا . علينا أن نطمئن الناس بأن دناهم سيبطل أمرا شخصيا ، ولن يصل إليه أحد غيرهم» .

لم يكن واطسون شجاعاً فقط في الالتزام بالأخلاقيات ، وإنما كان أيضا - على ما بدا - داهية . لاشك أن سياسته قد ساعدت في تهدئة ما ثار من قلق عن احتمال إقامة مشروع جينوم لا يُعَبَّأُ بالاعتبارات الأخلاقية أو لا تقيده إياها . وأياً كان الاهتمام الذي أولاه جور وهاتش لمثل هذه الأمور ، فقد هيمنت مناقشة التشعبات الطبية والاقتصادية للمشروع على جلسات الاستماع بالكونغرس وعلى لجانه . في عام ١٩٨٩ منح الكونغرس المعاهد القومية للصحة ووزارة الطاقة نحو ٣٩ مليون دولار لمشروع الجينوم للعام التالي ، وفي أكتوبر ١٩٨٩ قام لويس صاليفان وزير الصحة والخدمات الإنسانية برفع مكتب واطسون في م ق ص ليصبح " المركز القومي لبحوث الجينوم البشري " . وفي عام ١٩٩٠ عمل البحث في الجينوم البشري الموكل فيدراليا بمخصصات بلغت نحو ٨٨ مليون دولار ، حصل المركز القومي منها على نحو الثلثين وحصلت وزارة الطاقة على الباقي . أعلن واطسون أن المركز سيستخدم ما يصل إلى نصف ميزانيته في إنشاء وتشغيل بضعة مراكز للجينوم حول الدولة ، كل يعمل على نواح معينة من المشروع ، وكل يدعم بمبلغ ٣.٢ مليون دولار سنويا لمدة خمس سنوات ، كما خصص بضعة في المائة من نصيب المركز لإقامة المؤتمرات والبحوث الخاصة بالقضايا الأخلاقية ، ثم أنه عيّن مجموعة استشارية معانة للأخلاقيات من خمسة من العلماء - من بينهم نانسي ويكسلر - بجانب محام وآخر متخصص في علم الأخلاق .

وفي عام ١٩٩١ - العام الذي دُشِّن فيه مشروع الجينوم البشري كبرنامج فيدرالي رسمي - تلقى المشروع نحو ١٣٥ مليون دولار ، ليتحرك بأقصى سرعة بعد أن ترمخت بنيته التحتية بالشكل الملائم . كانت مراكز م ق ص - السبعة في البداية - تعمل ، خمسة منها تركّز على خريطة الجينات

البشرية ، وواحد على خريطة جينات الفأر ، وواحد على تحديد التتابعات الكروموزومية للخميرة . انشغلت أجهزة الجينوم بالمعامل القومية في لورنس ليفر مور ، ولورنس بيركلي ، ولوس ألاموس ، في خريطة الجينات وتكنولوجيا ومعلومات السلسلة ، بينما انهمكت أربعة مشاريع إضافية -مؤكثها بالمشاركة م ق ص ووزارة الطاقة - انهمكت في جهود واسعة النطاق للسلسلة والابتكار . كانت أنشطة خريطة الجينات والسلسلة تجري أيضا في عشرات المعامل الأخرى ، كل منها نشأ عن مبادرة لباحث عضدته م ق ص .

تدفقت المعلومات الجينومية من المعامل على جانبي الأطلسي (ولم يأت التدفق من الناحية الغربية للباسيفيكي : فبعد أن غالى اليابانيون في تقدير قدراتهم على تطوير آلات فائقة للسلسلة ، خفضوا أهدافهم إلى مائة ألف زوج من القواعد في اليوم ، كما خفضوا ميزانيتهم إلى ٨ ملايين دولار في العام) . أخذت معلومات خرائط الجينات البشرية تغذي قاعدة بيانات مركزية بجامعة جونز هوبكنز (في أكتوبر ١٩٩٠ وصل عدد الجينات البشرية التي وضعت على خرائط إلى نحو ٢٠٠٠ جين) . أما المعلومات عن تتابعات الجينات فكانت تغذي بيانات بالمعمل الأوروبي للبيولوجيا الجزيئية ، وجينبانك في لوس ألاموس ، الذي يحمل الآن بيانات عن ٦٠ مليون زوج من قواعد دنا عدد من الأنواع ، من بينها خمسة ملايين من قواعد الدنا البشري . كان مشروع الجينوم البشري يجمع بثبات : التكنولوجيا ، والتقنيات ، والخبرة اللازمة للوصول إلى الكأس البيولوجية المقدسة . والمتوقع لأول تابع بشري كامل أن يكون عن شخص تركيبي : له كروموزوما الجنس س ، ص - وهذا يجعله عُرفاً ذكراً ، لكن هذا ال «هو» سيحمل أوتوزومات مأخوذة من رجال ونساء من بضع أم - الولايات المتحدة ، الدول الأوروبية ، اليابان . سيكون مزيجاً متعدد الجنسيات متعدد السلالات ، سيكون آدم الثاني ، وقد تكشف جوهرة المُشَقَّر للقرن الحادي والعشرين وما بعده .

الجزء الثاني
علم الوراثة
والتكنولوجيا والطب

رؤية للكأس المقدسة

والترجيلبرت

ليس مشروع الجينوم مجرد مشروع منعزل يقوم به البيولوجيون الجزيطيون . إنه تطوير طبيعى للمواضيع الشائعة في البيولوجيا ككل : إن فكرة سُلْسَلَة الجينوم البشري هي بأبسط معنى محاولة لتحديد الجينات التي تجعل منا بشرا . إن المعلومات التي يحملها الدنا ، تلك المعلومات الوراثية التي وصلتنا عن آبائنا ، هي أهم ما يمتلكه الجسم . سيكون حلُّ تتابع الدنا البشري بمثابة خطوة تاريخية إلى الأمام بالنسبة لمعارفنا ، وحتى بعد أن تنتهي من هذه الخطوة فسنظل في حاجة إلى الرجوع إلى التتابع نحاول أن نكمل من كشف أسراره أكثر وأكثر ، لكن لن يكون ثمة المزيد من معلومات قاعدية أو جوهريّة .

لتتابع الدنا تعبير عددي بسيط : إنه يتألف من ثلاثة بلايين زوج من القواعد ، وهذه معلومات تكفي لتشفير نحو ١٠٠ ألف إلى ٣٠٠ ألف جين - والجين هو منطقة من الدنا يمكنها أن تحدد بروتينا أو أي تركيب آخر يقوم بمهمة ما في الكائن الحي . لا أحد يعرف عدد الجينات حقا ، لأننا لا نعرف متوسط حجم الجين البشري ، وتقديرنا له بمائة ألف جين يفترض أن الجين يتألف من نحو ٣٠ ألف زوج من القواعد - وهذا تقدير معقول لحد كبير . لكن ، ثمة جينات طولها عشرة آلاف زوج من القواعد ، وبذا فقد يكون هناك ٣٠٠ ألف جين ، للكثير من أهم جيناتنا نماذج متعددة لتشذيب الرنا ؛ نعمي أن الرنا المرسال المنسوخ من جين واحد قد يجمع سوبا أجزاء مختلفة من تتابع دنا الجين . ولا بد أن نفهم وظائف هذه النماذج إذا كان لنا أن ندرس جينا بشريا مفردا . وعلى هذا فإن القول إن الإنسان مؤلف من مائة ألف جين يخص تقديرنا لتعقيد الانسان ، لأن الكثير من هذه الجينات يشفر عشر وظائف (أو عشرين) مختلفة في الأنسجة المختلفة .

تحتوي البلايين الثلاثة من أزواج القواعد بالجينوم البشري على قدر من المعلومات يعادل ما يتضمنه ألف دليل للتليفونات يتكون كل منها من ألف صفحة . إن ما نأمل أن نعرفه بكل تتابع أزواج القواعد هذه هو قائمة بكل الجينات التي تصنع الإنسان . وهذه المعلومات تطرح أسئلة ثلاثة مدهشة عن طبيعة البشر . أولها ما تسأله بيولوجيا التنامي : كيف يتنامى الإنسان من البويضة ؟ إن أفضل وسيلة للدراسة بدايات تنامي الحيوان هي دراسة نُظُم مُوَدَجِيَّة ، كمثال دودة أو ذبابة الفاكهة ؛ ومثل هذه النُمدَجَة هي جزء مشير ومحوري من البيولوجيا الحديثة . أما السؤال الثاني فهو : ماذا بالضبط يُعَيِّن الكائن البشري ؟ ماذا يجعلنا بشرا ؟ هذا هو ما تدور حوله العلوم الطبية ، النواحي النوعية التي نختلف فيها عن الحيوانات ، والسؤال الثالث الذي قد نسأله هو : كيف نختلف نحن عن بعضنا بعضا ؟ وهذه هي قضية بيولوجيا العشائر البشرية - تباين البشر عبر النوع . ولقد عرضنا هذه الأسئلة الثلاثة بترتيب تزايد تعقدها .

يجيب مشروع الجينوم البشري عن السؤال الثاني - لا الثالث . هو موجه نحو رؤية البيولوجي الجزئي عن النوع ، لا رؤية بيولوجي العشائر . ينظر الأخير إلى النوع كغلاف يضم كل الأفراد المتباينة التي يمكنها أن تتناسل سويا ؛ وأهمية هذا الغلاف هي أن ثمة نواحي مختلفة بعشيرة النوع ستتحرك إذا تغيرت البيئة . أما البيولوجي الجزئي على وجه العموم فيرى النوع كيانا واحداً ، تحدده بدقة مجموعة من الجينات ومجموعة من الوظائف تحدد ذلك الكيان . ووجهتا النظر كلتاهما صحيحتان ، وليستا غاماً متناقضتين : واحدة تؤكد على التباين الذي يعمل عليه التطور ، بينما تؤكد الأخرى على للملامح التحتية الرئيسية التي تحدد النوع . قد يشير عالم وراثة العشائر أو البيولوجي الكلاسيكي ، عندما يحدد النوع ، إلى عينة نموذجية ، كائن حي ، ويقول إنه يمثل النوع . أما نظرة البيولوجي الجزئي فهي أن هذا الكائن يحدده دنا ، أن جزيء الدنا يمكن أن يُحدّد تتابعه ليكشف عن المعلومات الأساسية التي تحدد الكائن النموذجي ، ومن ثمّ النوع .

أفي مقدورنا أن نفهم كل الجينات التي تكوّن الإنسان؟ أيكفينا أن نفهم كل تفاعلات هذه الجينات وتبايناتها عبر نوعنا؟ هذان سؤالان يتعلقان بمجموعة البيولوجيا ، وهما أبعد بكثير من مشروع الجينوم البشري . لا يمكن لمشروع الجينوم البشري أن يجيب عن كل هذه الأسئلة إنما هو يستكشف التتابع البشري كأداة بحثية . سيُسَلِّلُ مشروع الجينوم أيضا جينومات كائنات نموذجية بسيطة ، وتتابع الجينوم البشري ومعه تتابعات هذه الكائنات النموذجية ، ستوفر أدوات فعالة يستخدمها البيولوجيون لمعالجة تنوعية من القضايا الأساسية .

يمكن تقسيم مشكلة حل الجينوم البشري إلى ثلاث مراحل تتطلب مُدْخَلَات تختلف اختلافاً شاملاً ، باديء ذي بدء ، يلزم أن يكسر الدنا ذاته - وطوله متران - إلى شظايا أصغر مُرتَّبة . وهذه عملية تسمى الخُرْطنة الفيزيائية . وأفضل التقديرات للزمن اللازم لهذه الخُرْطنة يقع في حدود مائة فرد / سنة . ستستغرق المرحلة الثانية - التحديد الفعلي لتتابع كل أزواج القواعد بكل الكروموزومات - من ثلاثة آلاف إلى عشرة آلاف فرد/ سنة . أما المرحلة الثالثة - مرحلة فهم كل الجينات - فستكون هي مشكلة البيولوجيا خلال القرن القادم : وتحتاج نحو مليون فرد / سنة ، مائة عام للعالم من البحث .

بجانب سلسلة أزواج القواعد ، هناك نوعان من خرائط الجينوم سيقوم المشروع برسمهما (انظر الشكل رقم ١٠) . ستتعبق الخرائط الوراثية ورائة مناطق من الدنا في العشائر البشرية ، وتربط منها مناطق محددة بأمراض معينة . ستوفر الخرائط الفيزيائية مادة الدنا للبحوث . نُشرت منذ بضع سنين أول محاولة لإنتاج خريطة وراثية كاملة للكروموزومات البشرية ، وهي تتكون من نحو ١٥٠ واسماً متعدد المظهر موزعة على طول كل من الكروموزومات . يفصل بين الواسمات مسافات تبلغ نحو ٢٠ ميغا قاعدة (٢٠ مليون زوج من القواعد) أي نحو ٢٠ سنتيمورجان . ومع تحسين دقة هذه الخريطة عبر السنين القليلة القادمة ، سيتمكن تعيين أمراض أكثر وأكثر عليها .

ثمة ضربان أيضاً من الخرائط الفيزيائية ، أحدهما ينتج عن قياس المسافات على طول الكروموزوم في صورة التتابعات التي عندها تَقْطَعُ إنزيماتُ التحديد ، وهذا يوفر خريطةً مسافات تجريدية لحجم الكروموزومات - وبعض النقاط داخلها. أما الضرب الثاني من الخرائط الفيزيائية فيسمى خريطة الكوزميد - وهذه تتألف من قطع من الدنا طول كل منها يبلغ نحو ٥٠ ألف قاعدة ، وكلُّ مُكَلَّوْنٍ في سلالة بكتيرية منفصلة ، وكلُّ يتراكب مع كوزميدات أخرى محددة الهوية على كل من جانبيها ، وهذه الخريطة في واقع الأمر هي تجميع فيزيقي لبكتيريا ، عددها نحو مائة ألف ، تحمل كلونات ، تسمى كوزميدات ، تغطي الجينوم بأكمله ، الوضع هنا يبدو كما لو كنا قد قسّمنا المادة الفيزيائية لمائة ألف جين بشري ووضعنا كلاً في بكتيرة ، يتضمن التخریط بهذه الطريقة تحديد * البصمة الوراثية * لقطع الدنا - معرفة المعالم في التتابع التي توضح أن كوزميدین دناوین يتقاسمان (أو لا يتقاسمان) تتابعات دناوية ، ومن ثم يتراكبان (أو لا يتراكبان) ، وعندما تُجمَع الكوزميدات في نموذج تراكب معروف ، فإنها توفر المادة الفيزيائية للمضني في دراسة الجينوم .

من الممكن أن تربط الخريطة الوراثية بخريطة الكوزميد ، لأن الخريطة الوراثية (أو الرقليبية) تحدد مناطق دنا تبعد عن بعضها بمسافة وراثية معروفة ، مناطق يمكن كشفها عن طريق تهجين الدنا ، ومقارنة الخريطة الوراثية بالفيزيائية تمكّننا من أن نكشف على الفور ما إذا كانت أي شظية - أو رقليپ - تقع على كوزميد بذاته .

والتلازم بين خريطة الكوزميد والخريطة الوراثية يوفر بنيةً فيزيقية تمكّننا - إذا كان ثَمَ رقليپ قريباً من جين مرضٍ ما - من تحديد موقع جين لمرض ما على خريطة الكوزميد .

وأبسط منهج لتحديد تتابع الجينوم بأكمله هو أن نبدأ بخريطة - خريطة كوزميد للإنسان - ثم نقوم بتحديد تتابع كل كوزميد على حدة ، ثمة استراتيجية إذن تتلخص في أن نأخذ كروموزوماً - قد يمثل ألف كوزميد - ثم

ببساطة نقوم بتحديد تنابعات الكروميدات واحداً واحداً لنحدد التركيب الكامل للكروموزوم . لنا أن نتوقع أن يكون أول ١٪ تُفحص من تنابعات الجينوم البشري كله - نقصد أول ٣٠ ميجا قاعدة (٣٠ مليون قاعدة) - ستكون تنابعات مناطق قريبة من جينات ذات أهمية بيولوجية أو طبية . أما الـ ١٪ التالية (٣٠٠ ميجا قاعدة) فستكون تنابعات الكروموزومات الفردية الصغيرة ، ليتبقى ٢٧٠٠ ميجا قاعدة تفحص في المرحلة الأخيرة ، ونتيجةً للتطوير المستمر في تقنيات تحديد التنابع فإن كلا من هذه المهمات الثلاث قد تستغرق بالتقريب نفس الوقت .

قبل عام ١٩٧٦ كان من المستحيل جوهرياً سَلْسَلَةُ الدنا . ولقد تطلّب الأمر من الآن مأكسام وشخصي عندما نجحنا في سَلْسَلَةُ واحدة من أولى مناطق الدنا عام ١٩٧٦ ، تطلّب سنتين لتحديد عشرين زوجاً من القواعد ، وحصيلة بهذا الحجم لا تصلح عملياً لحل تركيب جين كامل . وفي عام ١٩٧٦ اكتشف فريد ساجر في إنجلترا ، ومأكسام معي ، طريقتين سريعتين لتحليل تنابع الدنا ، جعلتا من الممكن لشخص واحد أن يحل شفرة نحو خمسة آلاف زوج من القواعد في العام - ما يعادل بُنية جين صغير ، وبعد خمسة عشر عاماً وصل المعدل إلى ما بين عشرة آلاف ومائة ألف زوج من قواعد الدنا في العام ، ليصبح من السهل نسبياً أن نُحْلِلَ تركيب الجينات المفردة .

يُنْفَق معظم الوقت ، لا في تحديد تنابعات الجين ، وإنما في تحضير شظايا الدنا المناسبة للتحديد . تتضمن هذه الإجراءات في الوقت الحاضر تحويل الجينوم إلى شظايا من الدنا أصغر ، تُكَلَوْنَ في ناقلات ملائمة من الدنا المُطْعَم ، تحتوي الكولونات النمطية على مَوَلِّجَات من الدنا يتراوح طولها ما بين ١٥ ألفاً و ٥٠ ألف زوج من القواعد ، يلزم تكسير هذه الكولونات إلى شظايا من الدنا أصغر يبلغ طولها ٣٠٠-١٠٠٠ زوج من القواعد ، شظايا ثلاثم عملية السَلْسَلَةُ . أما قدر العمل الذي يجري لتحديد تنابعات الدنا فيتوقف على الاستراتيجية . هناك استراتيجيتان يمكن اتباعهما : المُتَسَقَّة ، والشاملة العشوائية . في الاستراتيجية المُتَسَقَّة يجري تحديد تنابعات الدنا بأسلوب

خَطِّي متعاقب. أما في الاستراتيجية الشاملة العشوائية فتُقصّ قطعة كبيرة من الدنا عشوائيا إلى شظيّات أصغر، ثم تحدد تتابعات الشظيّات عشوائيا، لتتجمع بعد ذلك تلك الخيوط القصيرة من التتابع عن طريق الكمبيوتر لتحديد التتابع النهائي. تتطلب العملية الشاملة العشوائية أن تحدد تتابعات كل امتداد من الدنا خمس أو ست مرات في المتوسط. فإذا كانت عملية تحديد التتابع موجهة، وتُسّطت عملية تحضير الكولونات والدنا وجُعِلت روتينية، فربما أمكن الإسراع من عملية تحديد التتابع حتى في أيامنا هذه لتصل إلى مليون قاعدة للفرد / سنة؛ وربما أمكن أيضا بتركيز المجهودات وتوجيهها أن نصل في نهاية المطاف إلى سرعة تبلغ ١٠ ملايين قاعدة للفرد / سنة.

بِلَغَةِ الدولار، تبلغ تكاليف تحديد التتابعات الدنا إذا أُجري بمعدل مليون قاعدة للفرد/سنة، نحو عشرة سنتات للقاعدة. بهذا المعدل تحتاج مجموعة عاملة من نحو ٣٠ شخص إلى عشر سنوات للانتهاء من الجينوم بأكمله - وسيكون هذا باستخدام أفضل ما لدينا اليوم من تكنولوجيا، أو التكنولوجيا التي على وشك الظهور. لقد تقدم معدل تحديد تتابعات الدنا (السلسلة) من صفر تقريبا منذ عشر سنوات إلى نحو ٢٠ مليون قاعدة عام ١٩٩٠. جُمع في ديسمبر ١٩٩٠ (٥٠) مليون قاعدة دنا في قاعدة بيانات. يتزايد المعدل العالمي لتحديد تتابع الدنا بسرعة كبيرة، إذ يصل تسارعه إلى ٦٠٪ في العام. على أننا إذا استمررنا في تحديد التتابعات بالمعدل الحالي فقط دون أي مجهودات كبيرة وموجهة، فإن الجينوم البشري بأكمله سيحتاج إلى بضع مئات من السنين لتحديده، إن ما تم تحديده حتى الآن لا يشكل إلا نسبة جد متواضعة.

مليون قاعدة في العام تعني نحو خمسة آلاف من أزواج القواعد في اليوم. هناك الآن تقنيات يمكنهما العمل بهذه السرعة. هناك ماكينات يمكنها أن تنتج نحو عشرة آلاف قاعدة من التتابع الخام في اليوم. ثمة عملية تسمى السلسلة الجينومية يمكنها أن تحدد يوميا نحو ٣٠ ألفاً من أزواج القواعد من

التتابع الحام ، ولما كانت كليهما تستخدمان المنهج الشامل العشوائي ، فإنهما لا تتجانان إلا نحو خمس هذا العدد من التتابع النهائي .

يمكننا اعتبار مشروع الجينوم البشري مجهوداً خالصاً هدفه الوصول إلى تتابع الدنا وإيداعه قاعدة بيانات بالكمبيوتر ، ثم دراسته . ونحن نعرف الآن تشكيلة من التقنيات لتحليل تتابع الدنا هذا . والواقع أننا إذا أعطينا تتابعا اعتباطياً من الدنا فإن لدينا من التقنيات ما يمكننا - بشكل عام - من تحديد هوية الجين بدقة تصل إلى ٩٠٪ . ماذا يعني هذا بالنسبة للبيولوجي ؟ على سبيل المثال ، لو أنك أعطيت اليوم تتابعا معيناً من قاعدة معلومات الجينوم البشري ، فهل يمكنك أن تفهم منه شيئاً ؟ الإجابة في رأيي : نعم ؛ إننا نستطيع أن نفهم منه الكثير . إننا نستطيع اليوم أن نعرف الكثير عن طريقة عمل الجين إذا نظرنا إلى البروتين الذي ينتج عنه . هناك مثلاً مجموعة من نحو مائة جين تسمى جينات السرطنة : حُدِدت هوية كل منها كضغطية دناوية عُرِلت من خط ورمي أو خلية ورمية ، وهي تضفي على الخلية الطبيعية القدرة على النمو بلا توقف ، والصورة الطبيعية لكل من هذه الجينات - التي تسمى جينات السرطنة الأولية - تؤثر في بعض مناحي غو الخلية . كانت هذه الجينات في البداية مجرد مجموعة عشوائية من الأسماء لا نعرف إلا أن لها قدرة على التحكم في غو الخلية . لكننا إذا نظرنا إلى تتابعات البروتين - التي يمكن تحديد هويتها من تتابعات الدنا - فمن الممكن أن نستنتج الكثير من المعلومات عن وظائفها .

من الممكن أن ندرك بمقارنة التتابعات أن لأحد جينات السرطنة علاقةً بمستقبل هرمون ، وقد نرى أن ما ينتجه جين سرطنة آخر هو عوامل نمو محورة قليلاً . يمكن أن نكتشف أن بعض منتجات الجين المسرطن تُرْتَبط بالدنا ، ربما لتؤثر على الجينات بأن تقرر طريقة نسخ الدنا . وهكذا يمكن أن تقسم جينات السرطنة إلى فئات مُتميِّزة عن طريق تتابعاتها ، التي منها يمكن استنباط وظائفها . تظهر كل هذه التَّصِيرات ، التي تقترح - في مستوى من المستويات - تجارب وعلاقات بيولوجية ، تَظْهَر فور مقارنة التتابعات .

ثمة مثال آخر هو تصميمٌ مميّزٌ من تتابع لأحماض أمينية يسمى "إصبع الزنك"، عُرف أولاً في بروتين ينظم نسخ أحد الجينات، هذا التصميم هو خيط من أحماض أمينية يحمل حمضي سستين وحمضي هستيدين في علاقة خاصة تمكن من ربط الزنك. أدرك العلماء وهم يدرسون هذا التتابع القصير من الأحماض الأمينية أنه يشير إلى قدرة البروتين الذي يحمله على الارتباط بالرنا والدنا. ثم وجد البيولوجيون أن هذا التتابع يظهر في عدد من عوامل النسخ، فالكثير من الجينات التي تتحكم في تمايز الخلايا بأجنة الدروسوفيل تصنع بروتينات لها نفس تصميم الأحماض الأمينية هذا، لذا فلنا أن نستنتج أن هذه المنتجات الجينية تعمل عن طريق إنتاج بروتينات يمكن أن ترتبط بالدنا، فإذا قمنا بسلسلة جين جديد، فإن وجود هذا التصميم من الأحماض الأمينية سيشير إلى احتمال أن يكون المنتج الجيني الجديد - الذي لا نعرف عنه شيئاً - هو عامل نسخ. لذا، فنحن نستطيع أن نعرف الكثير جداً بمجرد فحص التتابع الخاص بالجينات أو البروتينات.

الكثير من الجينات بأجسادنا أعضاء في عائلات كبيرة من الجينات، ثاني القدرة على تمييز علاقات عائلة الجينات عن تحليل التتابعات الجينية، هناك الآن احتمال قدره نحو ٥٠٪ في أن يكون أي جين جديد نزل من منتبياً إلى شيء حُدثت هويته قبلاً، ومع تقدم مشروع الجينوم البشري نستنتج العلاقات المتبادلة بين منتجات الجينات بصورة أوسع، لتفتح احتمال فرض وظائف الجينات الجديدة، ثم اقتراح تجارب بيولوجية لاختبار هذه الأفكار.

نود أن نعرف البنية ثلاثية الأبعاد لمنتجات الجينات هذه، نقصد البروتينات، لكن هذه ليست من مشاكل مشروع الجينوم البشري. إن مشكلة "البنية - الوظيفة" هي مشكلة جيدة التحديد في البيولوجيا، وهي المشكلة الحاسمة التي تشكل أساس فهمنا للبروتينات، يمكننا أن نصل من تتابع الدنا إلى تتابع الأحماض الأمينية عن طريق الحساب، لكن، هل

يمكننا أن نصل من تتابع الأحماض الأمينية إلى البنية ثلاثية الأبعاد للبروتين ، وإلى وظيفته ؟ الإجابة حتى الآن هي : كلا ، غير أن هذه مشكلة نظرية أحسن طرحها ، وثمة منهجان لحلها : الأول أن نحاول أن نبتكر برامج كمبيوتر أفضل ، لطبي سلاسل الأحماض الأمينية عن طريق حساب الطاقة التي تنشأ التشكيل المستقر (صور أقل طاقة حرة) . بهذا المنهج يمكن أن نصل إلى تركيب البروتين من المبادئ الأولى . أما المنهج الثاني فهو ببساطة تجميع ما يكفي من البنى ثلاثية الأبعاد للبروتينات المعروفة ، لنتمكن بها من أن نتعرف في أي بروتين جديد على التصميم الصغير الذي يعمل كحجر بناء ، ثم نتنبأ ببنيته كمزيج من تصميمات معروفة التركيب . هذا المنهج العالي الفعالية قد بدأ الآن يعمل ، وربما قاد إلى حل مشكلة طبي البروتين خلال السنين الخمس القادمة .

فإذا تم ذلك ، وإذا توفرت لدينا أيضا قاعدة بيانات عن تتابعات الدنا ، فلنا أن نتوقع أن سنتمكن من التنبؤ ليس فقط بتتابعات البروتين التي تشفرها الجينات ، وإنما أيضا بالبنى ثلاثية الأبعاد للبروتينات . هنا ستبرز بيولوجيا نظرية . ستكون هي علم إدراك النماذج - أن نستخلص من تتابع الجينوم هوية الجينات البشرية وعلاقاتها البينية وعوامل التحكم . ستستعمل هذه المعلومات في التنبؤ بالطريقة التي تؤدي بها الجينات والبروتينات وظائفها . سيتمكن العالم إذن من استخدام الإجراءات المعملية في اختبار هذه الحدوس ، وعلى هذا فإن قاعدة البيانات في المستقبل ستكوننا من الاقتراب من بيولوجيا الانسان بأسلوب مختلف تماما . إننا لا نعرف اليوم أي جينات تعبر عن نفسها في المخ أو في القلب . ونحن نعرف أن بالجسم آليات للتعبير عن زمرة من الجينات في القلب وعن أخرى في المخ ، وهذه الآليات تحدد عناوين جزئية ، عوامل التحكم على الدنا التي توجه التعبير النوعي - التسيجي للجينات . سنتمكن في المستقبل من استخدام هذه العناوين الجزئية في تصنيف الجينات والأعضاء . نستطيع على الفور أن نفكر في أسئلة شاملة عامة يمكن أن يطرحها الفرد منا إذا ما توفر لديه بعض معقول من المعلومات الكاملة عن الجينات البشرية . لكننا لا نستطيع أن نطرح

هذه الأسئلة الآن . إن تكنولوجيا جيتنا الحالية لا تسمح لنا إلا بتعقب جين واحد في الوقت الواحد ، وبحلّ علاقات الجينات الجديدة بما اكتُشف قبلها من جينات .

مشروع الجينوم البشري هو تطبيق تكنولوجيا علمية للوصول إلى هدف معين - المحتوى المعلوماتي للجينوم . سيتغير العلم تغيراً جذرياً في السنين العشر القادمة بطرق لم نبدأ حتى في إدراكها . يجري الآن تغير خطير في العلاقة بين البيولوجيا الجزيئية وبقية البيولوجيا . لقدأ غداً واضحاً خلال العقد الأخير أن التقنيات الجزيئية هي وسيلة فعالة ندرس بها تقريباً كل قضية بيولوجية ، بدءاً من قضايا التنامي وحتى قضايا التطور وبيولوجيا العشار . وكل هذه القضايا تدرس الآن بالبحث عن جين ومعرفة ما يفعله في الكائن الحي ، أو باستنتاج صورة عن نموذج التوريث .

أصبحت البيولوجيا الجزيئية ، كعلم ناجح ، مجموعة من تقنيات كُتب الطبخ ، ونجاحها ذاته يصنع نوعاً غريباً من رد الفعل : كل هذه التقنيات الرائعة يمكن أن تُراجع في كتيب صغير ، البيولوجيون يبدون كما لو كانوا ينفقون وقتهم يقرأون تقنيات فيكلونون جينات ، أو يقرأون تقنيات فيسلسلون قطعة من الدنا ! أين البيولوجيا في هذا ؟ إننا نشهد المرحلة الأخيرة من تطوير تكنولوجيا ، العديد من تقنيات البيولوجيا الجزيئية ستترك معامل البحث تماماً في القريب العاجل ، كما حدث قبلاً لمرات عديدة . سنشتريها عَرَضاً كخدمات ؛ لن يجريها علماء باحثون .

منذ ثلاثين أو أربعين سنة مضت ، كان الطلاب يتعلمون كيف يشكلون بالنفخ أوانيهم الزجاجية - كان المفروض أن يقوموا بصنع أجهزتهم . أما اليوم فإننا نشترى البلاستيك ونرميه ، لا ولا نتوقع من الطالب أن يعرف كيف يصنع من الزجاج مكثفاً . منذ خمسة عشر عاماً أو عشرين ، عندما اكتُشفت إنزيمات التحديد ، كان كل من طلبة الدراسات العليا يعمل على تجهيز نفسه هذه الإنزيمات . كنا نريد أن نعمل على الدنا ، وكان علينا أن نتج بروتينات ، لذلك كان من اللازم أن يصنع كل طالب إنزيماً أو أكثر من إنزيمات التحديد ،

ويعرف كيف ينقي البروتين ، وكان عليه أن يحفظ مخزوننا من المواد الأخرى المطلوبة . أما الآن ، فنحن نشترى الإنزيمات ، بل وحتى سلالات البكتيريا المطلوبة لعمل مكتبات الكولونات ، لم يُعَدَّ على العلماء الباحثين أن يُنْمُوا بأنفسهم البكتيريا لإنتاج العائل الكفاء . لقد بدأوا الآن يشترون مكتبات الكولونات جاهزة ؛ وقريبا سيصلهم المُنْبَرُّ من شركة تجارية ويطلبون منها الكولون . سيتحول تحديد تتابع الدنا والكثير من تقنيات الدنا المَطْعَم ، ستتحول خلال العقد القادم إلى خارج المعامل . بعد خمس سنوات سنشتري ببساطة الكولون أو التتابع بدلا من أن نبذل كل ذلك المجهود في كلونة جينات نحتاجها . سيفقد تحديد تتابعات الدنا مركزيا ، مُنْطَلَمَات للخدمة على مستوى عريض جداً ستقوم بتحديد التتابع الدناوي حسب الطلب . سيتحول العلم إلى مشكلة : ماذا يعني التتابع ، ماذا يفعل الجين حقا . وسيجد مَنْ يدرك هذه التغيرات من البيولوجيين وَمَنْ يهيم نفسه لواجهتها ، سيجد أن البيولوجيا لا تزال نشطة ومثيرة - إن تكن مختلفة .

يوما ما في التسعينيات سيصل المعدل العالمي للسُّلْسَلَة إلى بليون قاعدة في العام ، وسنكون قد انتهينا من تتابع الدنا البشري ومعه تشكيلة من التتابعات النموذجية . عندما ينتهي مشروع الجينوم سيبقى أن نتمكن من تحديد هوية كل الجينات التي تصنع الإنسان . سنقارن مثلا تتابعات الإنسان بتتابعات الفأر ، لنتمكن بهذه المقارنة من معرفة الجينات التي تجعل الحيوان ثدييا . لقد حُفِظَت جيدا عبر أزمان التطور مناطق الدنا التي تشفر للبروتين . بينما لم تُحَفَظ هكذا المناطق الأقل أهمية . مقارنة الإنسان إذن بأحد الرئيسات تمكننا من معرفة الجينات التي تشفر لخصائص الرئيسات وتميزهم عن غيرهم من الثدييات . ثم أننا إذا قمنا بمداخلة برامج الكمبيوتر ، فنتمكن من تحديد هوية مناطق الدنا التي تختلف فيها الرئيسات عن الانسان - لنفهم منها تلك التي تجعلنا بشرا متفردين .

ولإنجازنا لخريطة الإنسان الوراثية ولتتابع دناء سيُبدل العلوم الطبية . ثمة تغير مباشر سيبزغ خلال العقد القادم هو : معرفة الجينات التي تسبب

الأمراض الوراثية النادرة، على أن الأهم سيكون هو تحديد هوية الجينات الخاصة بالأمراض الشائعة، وعندما تتوفر لدينا خريطة وراثية مفصلة، سنتمكن من تحديد هوية زمر كاملة من الجينات تؤثر في النواحي العامة لكيفية نمو الجسم أو عجزه عن أداء وظائفه، سنعرّض على زمر من الجينات تؤثر في حالات مثل مرض القلب والقابلية للإصابة بمرض السرطان أو ضغط الدم، سيتضح أن هذه - وكذا الكثير من الأمراض الشائعة - لها أصول في العشائر وراثية متعددة، ومثلها أيضا بعض الحالات العقلية مثل الشيزوفرانيا (انفصام الشخصية) والهوس الاكتئابي والقابلية للإصابة بمرض الزهايمر. سندرك أن ثمة تشكيلة من استعدادات البشر للإصابة بالأمراض ترجع إلى أصول وراثية،

من بين فوائدها الخريطة الوراثية هناك القدرة على تطوير دواء مُفصّل خصيصا للفرد : عقاقير بلا آثار جانبية. كثيرا ما ترجع الآثار الجانبية للعقاقير إلى اختلافات حقيقية في استجابة الفرد إلى المادة الكيميائية، ففي التباين بين الأفراد من الإتساع ما يسمح بوجود بيوكيمياء مختلفة، وعلى سبيل المثال، هناك جين متنح في العشائر الأوروبية يتحكم في الحساسية لعلاج ضغط الدم المرتفع، ونسبة من تظهر بهم هذه الصفة في تلك العشائر هي 5٪، وهؤلاء لا يمكنهم استخدام علاج ضغط الدم إلا بكميات في حدود 1٪ من الجرعة العادية، والتصنيف الوراثي لمثل هذه الفروق سيثمر أدوية جديدة تلائم مرضى معينين.

وتوفير اختبارات مرتكزة على الدنا لكل الأمراض - بما في ذلك الأمراض العصبية - سيقود إلى تقسيم هذه الأمراض إلى عدد من الفئات كل يتطلب برنامجا علاجيا مختلفا. خذ مثلا كيانات سيئة التحديد كالأزمات العقلية - الشيزوفرانيا مثلا، ربما تمكّننا يوما من تحديد مجموعة من الجينات تؤدي إلى حالات عقلية متشابهة، والقدرة على اختبار هذه الجينات إغنا تعني تشخيصاً أدق للحالة، وتكهناً أدق بما سيحدث لحاملها. ثم إن معرفتنا بجينات نوعية لها علاقة بوظائف المخ - مثلا مجموعة من

اثنى عشر جيناً تحدد مستقبلات ناقل عصبي واحد - هذه المعرفة ستؤثر في العلاج أيضاً، إن القدرة على عزل العمد الوافر من مستقبلات أي ناقل عصبي، تعني أن لنا أن نحاول اكتشاف عقاقير نوعية تحدد وتؤثر بالتالي على كل واحد من هذه المستقبلات مستقلاً، هذه العقاقير تستهدف مستقبلات بذاتها على خلايا بذاتها، وعموماً فإن معرفة الملامح الشائعة ستقود إلى عقاقير بديلة تزود الجسم بمكونات طبيعية تعزز عمله الطبيعي.

من الممكن أن يكون لتصنيف الجينات والخرطنة الوراثية آثار اجتماعية عنيفة جداً، على أن المشاكل التي تطرحها هذه المعرفة ليست بما لا يمكن تعظيمه في مجتمع ديمقراطي، ستصبح لدينا باديء ذي بدء القدرة - باستخدام تقنيات بسيطة - على التعرف على الجينات المعطوبة بالجنين، هذا سيعني تحسناً مستمراً في التشخيص قبل الولادة وتوسيعاً لمداه، الأمر الذي سيؤدي إلى التخلص من الكثير من البؤس، لكن تشخيص ما قبل الولادة إذا ما غدا أفضل وأكثر تهجماً، فإنه سيصعد المناقشات حول الإجهاض - تلك القضية التي ينهمك فيها المجتمع الآن بالفعل.

وماذا عن الجينات في مكان العمل؟ ماذا سيحدث إذا أمكن تمييز الحساسين للكيمائيات السامة والمقاومين لها؟ أيسمح المجتمع بالتحليل الوراثي للعاملين للحساسية البيئية أو المرتبطة بالعمل، أم يقاومه؟ لقد بدء التأمين الطبي بالفعل في خلق المشاكل في هذا الخصوص، لدينا وقائع جادلت فيها شركات التأمين بأن المرض الخلقي هو حالة مسبقة، ومن ثم لا يغطيها التأمين الطبي، هل نسمح بهذا الاستخدام للتحليل الوراثي؟ هذان المثالان يقترحان أن يقوم المجتمع باتخاذ موقف أو تمرير قوانين تحفظ حرمة الفرد، لكن، هل سيقوم المجتمع بذلك؟ إن مشكلة الاختبار معنا الآن بالفعل، بالنسبة لقضية الإصابة بعدوى فيروس الإيدز، أيلزم أن تجري الاختبار؟ وماذا يمكن لأي منا أن يفعل بهذه المعرفة؟ ستثار هذه الأسئلة المرة بعد المرة مع زيادة وعق معرفتنا الوراثية.

والعنصرية خطر آخر . هل سُنستخدم قدرتنا على تحليل البنية الوراثية للأفراد في محاولة تمييز الأشخاص الأفضل ، لنثير بذلك لهيب العنصرية ؟ أم ترى سيدرك المجتمع بطريقة صحيحة قيمة الفرد ؟ كل انسان يشارك كل انسان آخر في بيئة الدنا الأساسية اللازمة لكي نصبح بشرا ، ثمة تأكيدٌ على ألا يُساء فهم هذه البنية ، يأتي عن الطريقة التي سيُجرى بها مشروع الجينوم البشري ، فلما كنا سنفهم الدنا البشري عن طريق تحديد تتابعات كروموزومات أناس مختلفين من شتى أنحاء العالم ، فإننا سنركب تتابعا يمثل مزيجاً من البنية البشرية التحتية ، مزيجاً يعكس ما يجمع بين البشر .

إنني أعتقد أن سيحدث أيضا تغير في تفهمنا الفلسفي لأنفسنا . فعلى الرغم من أن طول التتابع البشري يبلغ ما يوازي ألف دليل تليفون كل من ألف صفحة - هذا قدر هائل من البيانات على ما يبدو - إلا أنه بلغة الكمبيوتر ليس سوى قدر ضئيل حقا . من الممكن لقرص مضغوط واحد أن يحمل ثلاثة بلايين قاعدة من التتابع ، ولقد يُخرج الفرد منا من جيبه مثل هذا القرص ويقول " هذا انسان ، إنه أنا ! " لكن هذا سيكون أمرا صعبا بالنسبة للبشر . إننا لا نعتبر فقط أن للجنس البشري تباينا هائلا لكننا نعتبر أيضا أن لنا إمكانيات بلا حدود . ستتغير نظرتنا إلى أنفسنا عندما ندرك أن ما يصنعنا - بمعنى ما - هو مجموعة متناهية من المعلومات يمكن معرفتها . لقد انقضى عهدٌ فكري ، وعلينا أن نتقبل ذلك .

سنصل خلال السنين العشر القادمة - كنتيجة لتقدم معرفتنا البيولوجية - إلى تفهومات جديدة . سنفهم بمعنى كيف يحدث تجميع الفرد منا كما نعلمه المعلومات الوراثية . جزء من هذا الفهم بالطبع هو أن ندرك أن المعلومات الوراثية لا تخلي كل شيء عنا . لسنا عبيد هذه المعلومات . لا بد أن نرى أبعد من رد الفعل الأول الذي يقول إننا نتأق جيناتنا ؛ أن سبب الجرعة التي ارتكبناها هو أن جيناتنا دفعتنا إليها ؛ أننا نبلاء لأن جيناتنا صنعتنا هكذا . هذه الحتمية الوراثية الضحلة غير حكيمة وغير صحيحة . لكن ، على المجتمع

أن يتصارع مع قضية : كم من تركيبنا تمليه البيئة ، وكم تمليه الوراثة ، وكم تمليه إرادتنا وعزمنا .

من بين نتائج مشروع الجينوم البشري أننا سنرى بوضوح أكثر وأكثر كم هي مترابطة هذه الحياة ، البحوث في التنامي المبكر تخبرنا أن الجينات التي تشكل أجسادنا تشبه الجينات التي تشكل الدود وذباب الفاكهة وكل كائن حي معقد . لقد خلقت هذه الجينات قبل أن يتشعب أي من الكائنات العليا الموجودة على الأرض اليوم . تعدُّ قاعدة بيانات الجينوم البشري ، ومعها معرفتنا بالتركيب الوراثي للكائنات النموذجية الأخرى ، تعد بأن تكشف عن نماذج الجينات ، وأن تكشف عن مدى انفراسنا في تيسار التطور الذي صنع عالمنا .

التحديات أمام التكنولوجيا والمعلوماتية

تشارلس كاتنور

ثلاثة أرقام تميز أهداف مشروع الجينوم ، أولها الرقم ٢٤ ، وهذا هو العدد المضبوط للطفرز المختلفة من الكروموزومات في الانسان الطبيعي ، والثاني هو الرقم ٣ بليون ، ويمثل تقديرا للعدد الكلي من أزواج القواعد في تتابع دنا الانسان ؛ ولقد كان في الأصل تخميننا ، لكن اتضح في النهاية أنه تخمين جيد للغاية ، تتزايد تكاليف هذا المشروع بمقدار يتناسب تقريبا مع مربع هذا الرقم ؛ لو أن العدد كان ستة بلايين لوقعنا في مشكلة ؛ لكن ، ربما كان الرقم ٣ بلايين صحيحا في حدود ٥٪ أو ١٠٪ ، أما الرقم الثالث فهو ١٠٠ ألف ، ويقال إن هذا يمثل العدد الكلي للمجينات البشرية ، لكن هذا الرقم لحده علمي قد بُنيَ أصلا على غير أساس متين ،

يمكن رؤية الجينوم البشري بأكمله تحت الميكروسكوب الضوئي في صورة ٤٦ كروموزوما ، تبين الاجراءات المستخلصة في الوراثة السيتولوجية الطبية نموذجاً من الشرائط على الكروموزومات يحمل بالتقريب ٦٠٠ بيّنة من المعلومات ، أي ما يُقَارَنُ بالمستوى الذي يمكن عنده في الوقت الحاضر تحليل جينوم بأكمله . يمكننا باستخدام الطرق الوراثة السيتولوجية أن نكتشف على الفور أي تغيير في الجينوم يبدل بضعة ملايين من أزواج القواعد . يمكننا أن نقول مثلا إن هذا الشخص ذَكَرٌ لأنه يحمل كروموزوم س وكروموزوم ص ، وأنه للأسف مصاب بمتلازمة داون لأن هناك ثلاث نسخ من الكروموزوم ٢١ . والتحليل على هذا المستوى خشن بشكل فظيخ . يحمل تتابع الدنا الأدمي عشرة ملايين ضعف المعلومات التي يقدمها نموذج الشرائط على الكروموزومات - وهذا تحسين كبير جدا . وعلى هذا فثمة طريقة لتلخيص الهدف من مشروع الجينوم البشري - الذي يرمي إلى تحديد

هذا التتابع - وهي أن نقول إنه سيوفر رؤية أكثر تفصيلاً من الرؤية الكروموزومية بعشرة ملايين ضعف.

لابد من معالجة مشروع الجينوم البشري على مراحل. علينا أن نرسم سلسلة من الخرائط تصف الجينوم بطرق مختلفة، وأيضاً على مستويات متزايدة من الوضوح. أول هذه هي الخريطة الوراثية. وهي ضرورية لكل دراسات الجينوم، لأنها الخريطة الوحيدة التي يمكن عليها تعيين مواقع الصفات، نقصد الصفات التي يبين لها مظهر، أو ملمح مميز، مثل الشيزوفرانيا أو مرض ألزهايمر أو التليف الكيسي. يبلغ متوسط المسافة بين الواسمات في الخريطة البشرية في الوقت الحالي ما يقارب حجم شريط كروموزومي، أو عشرة ملايين من القواعد. ثمة هدف حالي لمشروع الجينوم البشري هو الوصول إلى خريطة وراثية عليها واسمات كل مليوني زوج من القواعد. هناك طراز آخر من الخرائط هو خريطة التحديد، وهذه خريطة تعرض مجموعة من شظايا الدنا مرتبة، توفر وصفاً أكثر تفصيلاً. ولقد رُسم بالفعل عدد من مثل هذه الخرائط، يبلغ متوسط المسافات فيها بين المناطق ذات الشأن من الجينوم نحو مليون زوج من القواعد. ورسم مثل هذه الخرائط أمر سهل نسبياً - الصعب نسبياً هو تحليل المعلومات الناتجة عنها.

قبل أن يبدأ تحديد التتابع، فإننا نحتاج أساساً إلى خريطة أكثر دقة، بين أيدينا. ستكون هذه الخريطة - مع تكنولوجياتنا الحالية - هي قطعاً من دنا البشر طولها يقاس بالكيلو قاعدة ("كق" اختصاراً، يعني ألف قاعدة) يمكن اكتشافها بإيلاجها داخل كائن آخر. وسواء أكانت المكتبة مؤلفة من كوزميدات (مؤلّجات طولها ٥٠ كق تقريباً) أو كروموزومات خميرة اصطناعية (ياكات ، وهي مؤلّجات طولها بالتقريب ٣٠٠ كق) ، أو كلونات فاجية (مؤلّجات طولها بالتقريب ١٥ كق) فإن الأمر يتطلب أن يكون الدنا في صورة يمكن تحديد تتابعها بطريقة مباشرة. إن أهم الخرائط جميعاً هي في النهاية خريطة تتابع الدنا، لأنها الخريطة الوحيدة التي تمنحنا شبح احتمال فهم الجينات، مباشرة في صيغة وظائفها.

تستغرق أهداف المشروع إذن ستة أو سبعة مستويات من الأحجام : من تحليل المليونين من أزواج القواعد بالخرائط الوراثية إلى تحليل زوج القواعد بالتتابع كله ، ونحن نعرف اليوم كيف ننفذ هذه الخرائط - نعلم أن باستطاعتنا إتمام المشروع باستخدام التكنولوجيا المتاحة حاليا - سوى أن التكاليف ستكون أعلى من أن نُحتمل ، وعلى هذا فإن التحسين الكبير في تكنولوجيا الخرطنة - وبالذات في تكنولوجيا السلسلة (وهذا أمر ساعود إليه فيما بعد) - هذا التحسين هو واحد من أهم متطلبات مشروع الجينوم البشري كله . لكن مجموعة الأهداف هذه - إذا نظرنا فقط إلى رسم الخرائط - مجموعة مثيرة حقا للملل ، الخرائط ليست سوى أدوات نحتاجها للعشور على كل الجينات ، ولتسهيل دراسات جديدة - بيولوجية وطبية .

وحتى عندما يصبح بين أيدينا التتابع الكامل للبلايين الثلاثة من أزواج قواعد الجينوم البشري ، فإن هذا لا يعني أن موقفنا قد غدا قويا لاستغلاله . سنقف مكتوفي الأيدي لسببين . أولهما أن قُلْرَتَنَا الحالية على تفسير تنابعات الدنا في صيغة بنية أو وظيفة بيولوجية هي قدرة محدودة للغاية (وهذه نقطة أخرى ساعود إليها) . وثانيهما أن البيولوجيين هم في الأصل علماء تجريبيون ، ومن الصعب إجراء التجارب على البشر . ولما كانت حياتنا نحن البشر طويلة ، فمن الصعب دراسة عدد من الأجيال ؛ ولا يمكن توجيه الزواج ؛ كما أن الاعتبارات الأخلاقية تحد بقسوة من أي شكل من أشكال التجريب البشري . كل هذه الحقائق تجعل البشر حيوان تجارب رديئا للغاية ، لاسيما للتجريب الوراثي . افترض مثلا أنك حددت هوية جين ذي وظيفة محتملة : إذا أردت أن تثبت هذه الوظيفة فإن إجراءات الاختبار البحثية ستكون هي تدمير الجين بهذا الكائن أو ذاك ، ثم تحديد المظهر الناتج . وهذا النوع من التجارب لا يمكن أن يُجرى على البشر . من اللازم اللازم أن يشمل مشروع الجينوم البشري سلسلة من مشاريع جينومية على حيوانات التجارب ، كالفأر وذبابة الفاكهة وأنيماتودا (الديدان الاسطوانية) . لا يحب السياسيون ولا الجمهور أن يسمعو الكثير عن حيوانات التجارب هذه ، وعلى هذا فإن اسم المشروع يؤكد على «البشري» لكن مشروع الجينوم يضم في الواقع جينومات رفقاء الرحلة هؤلاء !

وأطول تتابع مستمر من الدنا تم تجميعه يبلغ ربع مليون زوج من القواعد ، أي ما يقارب حجم أصغر الكروموزومات المعروفة . وعلى هذا فمن الصحيح القول بإمكان تحديد تتابعات كروموزومات بأكملها ، وإنما فقط تلك الصغيرة جدا لأنواع معينة من الخميرة . وأكبر كائن له مكتبة دنا كاملة مرتبة هو بكتيرة إيشيريشيا كولاي ، ثمة مكتبة لهذه البكتيرة تتألف من ٤٠٠ شظية كلٌ محفوظة في صورة قابلة للكلونة بإيلاجها في ناقل كلونة مختلف (فيروس بكتيري اسمه فاج كُنْضَا) . أنشأ هذه المكتبة واحد من طلبة الدراسات العليا اليابانيين اسمه يوجي كوهارا (طالب متميز بلا شك) . أما أكبر وأكمل خريطة تحديد فتغطى من تتابعات الدنا ما لا يزيد على حجم جينوم خميرة كامل ، نحو ١٥ مليون قاعدة . وطول أصغر كروموزوم بشري يبلغ ثلاثة أضعاف هذا الأخير - إن تكن الصعوبة في الخريطة لا تتزايد خطياً مع الحجم وإنما مع مربع الحجم ، الأمر الذي يعني أن مدى الصعوبة في التحول من دنا الخميرة إلى دنا البشر ، ومن أصغر الكروموزومات البشرية إلى أكبرها ، هو مدى جد كبير . لا يمضي تزايد الصعوبة خطياً لأن الباحث في نهاية الأمر يقضي معظم وقته يبحث عن الأخطاء ويصححها ، والأخطاء تتضاعف مع مربع عدد القطع المطلوب تجميعها .

إن تحديد تتابع الجينوم البشري ببلاينه الثلاثة من أزواج القواعد سيكون مهمة ضخمة . في البدايات الأولى لمشروع الجينوم كانت فكرة التعامل مع مثل هذه الأعداد الضخمة قد دَفَعَتْ صنّاع سياسته إلى أن يقرروا الاعتماد على تكنولوجيا دائمة التطور ، وابتخاذ هذا النهج ، خطط المشروع أن يُسْتَمَرَّ خلال السنين الخمس الأولى الكثير جداً في تحسين تكنولوجيا الخريطة والسُّلْسَلَة - الأمر الذي سيؤدي في النهاية إلى تخفيض التكاليف - وأن يُستثمر القليل جدا في السُّلْسَلَة واسعة النطاق للدنا ، وهي المكلفة كثيرا . الواضح أننا إذا لم نحسن تكنولوجيا السلسلة بشكل واضح جداً فإن المشروع سيخفق . أما في السنين الخمس الثانية ، فالمفروض أن يكرَّر كثيرا ما قد تم من تقدم تقني في السنين الخمس الأولى ؛ يلزم أن تزداد كفاءة الطرق واستيثاقها بمُعامل لا يقل أيضا عن عشرة أضعاف . عندئذ سيكون الجينوم وقد خُرِطَ ،

والسلسلة وقد ابتدأت. ثم ، وفي السنين الخمس الأخيرة سَتَسَلْسَلُ في مكان ما ، بطريقة ما ، بقية الجينوم - والأغلب أن سَتُحدد كل الجينات .^١

مشروع الجينوم في الوقت الحالي يشبه الكثير من المجهودات الواسعة النطاق في مرحلتها الأولى : تَشَوُّش كبير يميزه حشو كثير وسوء تنظيم ، بعض المجموعات ناجح جدا ، وبعضها الآخر فقير جداً عطاؤه . تُستعمل في السلسلة والخرطونة طرق مختلفة كثيرة . صحيح أننا لا نعرف الآن أيها الأفضل ، لكن علينا أن نستقر في السنين الخمس التالية - في المرحلة الثانية من المشروع - على فئة محدودة العدد منها . أما في المرحلة الأخيرة التي منسعى فيها إلى إتمام التتابع ، فربما كان للموارد أن تركز على عدد محدود نسبيا من المواقع .

ثمة نهجان شاملان للخرطونة : النهج الهابط من أعلى إلى أسفل وفيه يؤخذ كروموزوم نظيف ويقطع إلى قطع ، تُرتَّب ، وتُحلَّل كل قطعة منها للحصول على خريطة دقيقة . تكرر نفس العملية مع كل قطعة ، حتى الملل ، إلى أن نحصل على تتابع . أما النهج الصاعد من أسفل إلى أعلى فنبدأ فيه بمجموعة من شظايا الدنا ، أو كلونات الشظايا ، أختيرت خصيصا ، وكلها مأخوذة من امتداد أصلي طويل من الجينوم . تمحدد بصمات الشظايا - أي تعرف بها علامات ، كمثال نماذج معينة من أزواج القواعد - ثم تلتصق سويا إلى أطوال متماسة عند مواقع تراكب البصمات ، وتكون النتيجة خريطة فيزيقية للامتداد الأصلي من الجينوم . يتميز النهج الصاعد بأننا نمتلك به بالفعل كلونات - نعني دنا في صورة قابلة للنسخ ، ومن ثم خالدة ، لكن يصعب في الحقيقة الخروج منه بخرائط كاملة . أما النهج الهابط فمن الممكن أن نخرج بخرائط كاملة على الأقل من ناحية المبدأ ، لكن الدنا لن يكون محفوظا في صورة لها تلك الملائمة لاجراء تحليلات إضافية .

كنت أحاول في بيركلي مع كاستندرا سميث أن نصنع خريطة ، بإنزيماث التحديد ، للكروموزوم رقم ٢١ ، مستخدمين أساساً إنزيمَ تحديد واحدًا - هو : نوت ١- يقطع هذا الانزيم الكروموزوم في عدد من المناطق أقل من أي إنزيم تحديد معروف آخر . تقتصر نتائجنا حتى الآن أساساً على الذراع الطويلة لهذا

الكروموزوم ، وذلك للصعوبة البالغة في الحصول على مسابر دنا تتناظر الذراع القصيرة . وابتداء من مايو ١٩٩٠ توفرت لدينا خريطة فيزيقية تضم ٢٣ قطعة من الدنا تبلغ في مجموعها نحو ٤٧ مليون زوج من قواعد الدنا ، وهي أكثر تفصيلا بكثير من نماذج الشرائط الموجودة على الكروموزوم والتي نراها بالميكروسكوب الضوئي ، لكنها - لا تزال - غير متصلة ، هي خريطة متقطعة ، ونحن لا نعرف حتى الآن ما إذا كانت الكسور تعني قطع دنا ناقصة . نحن نعرف أن الكروموزوم ٢١ يحتوي على الأقل على خمسة ملايين إضافية من أزواج قواعد الدنا ليست موجودة على هذه الخريطة ، ونحن نظن أن معظم الدنا الناقص ينتمي إلى الذراع القصيرة للكروموزوم ، لكننا لم نستطع حتى الآن إثبات هذا الشك .

وعلى الرغم من أننا قد تمكنا بعد بضع سنين من المجهود أن نخرطن معظم الكروموزوم ٢١ ، إلا أنه لا يزال أماننا عمل شاق . ثمة حقيقة عن مشاريع الخريطة : من السهل جدا أن تبدأها ومن الصعب جدا أن تنتهيها ، ربما كنا ننفق ٩٠٪ من المجهود للحصول على آخر ١٪ من الخريطة . وهذه العشرة بالمائة الأخيرة تظل تتحدى عناد الباحث ، لأن ما تنتجه من معلومات يتناقص باطراد - حتى لقد أصبح من المفري أن يُنشر من الخريطة ٩٠٪ فقط دون أن نزعج أنفسنا بإكمالها . لن يكون من الأمانة أن ندعي كما فعل البعض أن مثل هذه الخريطة الناقصة هي " خريطة " الكروموزوم . الخريطة الكاملة هي تلك التي تمت حقا .

في المشاريع النموذجية للخريطة والسلسلة ، تتطور الاستراتيجية من واحدة صممت لانتهاه من معظم الخريطة إلى أخرى - نسميها استراتيجية اللعبة الكاملة - تسمح بإكمال الخريطة في فترة محدودة من الزمن . ولقد بدأنا تطبيق استراتيجية اللعبة الكاملة على الكروموزوم ٢١ . نحن نعرف أنه ينقصنا عدد قليل من قطع الكروموزوم . ولكي نعرش على هذه القطع استخدمنا استراتيجيتين جديدتين فعاليتين . الأولى تسمى تفاعل البوليميريز المتسلسل الذي يضاعف أي تتابع من الدنا مليون مرة باستخدام تتابعات قصيرة مكاملة

من الدنا (بواذئ) ، واحد لكل جديدة دنا على كل من طرفي المنطقة المطلوب مضاعفتها . أما الثانية فتتضمن أن نختار كبواذئ تتابعا يسمى ألو يتكرر كثيرا في الدنا البشري - مرة في المتوسط كل ٥٠٠٠ قاعدة . فإذا استعملنا طريقة التكثير هذه على الكروموزوم ٢١ ، فستنتج سلسلة من شظايا دنا بشرية ، كل لها طول متفرد يحدده الباديء ألو .

كان مصدر الكروموزوم ٢١ الذي استخدمناه هو خلية هجين بين الانسان والفأر عولجت فلا تحمل غير هذا الكروموزوم من الجينوم البشري . يُقطع أولاً دنا الخلايا إلى شظايا كبيرة باستخدام الإنزيم نوت ١ ، ثم تقسم هذه الشظايا حسب الحجم . وفي كل قسم من هذه الأحجام نشك في وجود شظية دنا بشرية به غير محددة الهوية ، تُنسخ الشظايا بتفاعل البوليميريز المتسلسل باستخدام بواذئ ألو . من الممكن أن نحدد على تلك الشظية أي دنا بشري نُسخ هكذا ، ويمكن استخدامه لتحديد موقع الشظية بالطرق المستعملة في رسم الخرائط الفيزيائية . تنبع قوة هذا النهج في أنه بدلا من التقاط المسابر كيفما اتفق ، على أمل أن نقع على شظية ذات شأن ، فإن في مقدورنا أن نبدأ بالشظية نفسها ونولّد منها مسيرا .

ستكون لدينا في النهاية خريطة تحديدية ليست ذات نفع بالنسبة للمجتمع المريض من الباحثين ، الذي يطلب مدخلا إلى دنا الكروموزوم ٢١ . على أن الأغلب أن يكون الحصول على هذا الدنا سهلا . فمن الممكن باستخدام تكثير شظايا دنا الكروموزوم ٢١ بطريقة تفاعل البوليميريز المتسلسل أن نميز كلونات متناظرة من نفس الكروموزوم تكون قد أُولجت في كروموزومات خميرة اصطناعية . ولما كنا نعرف ترتيب الشظايا الناجمة عن نوت ١ ، فإن تحديد الهوية سيحدد إلى مدى كبير ترتيب الشظايا العشوائية التي كُثرت بتفاعل البوليميريز . وهذا النمط من الترتيب هو هجين ما بين النهج المساعد والنهج الهابط - لأنه على الرغم من استخدامنا مكتبة عشوائية فإننا نحري الترتيب بالنهج الهابط - مقارنة بشظايا الياك - بدلا من النهج المساعد .

ولقد أمكن جعل هذا النهج عمليا وجذابا ، من ناحية المبدأ ، بسبب تغير
مثير في تكنولوجيا انتاج الياكات حدث في الشهور الأولى من عام ١٩٩٠ في
ذلك الوقت تمكن بعض العلماء في باريس من تكوين مكتسبات ياك من
الجنينوم البشري يبلغ متوسط طولها ٤٠٠ - ٥٠٠ كيلو قاعدة بدلا من ١٠٠ - ٢٠٠
كيلو قاعدة . ولما كان متوسط طول شظية دنا ثوت ١ هومليون زوج من القواعد
فمن الممكن أن يغطيها ثلاثة ياكات أو أربعة ، وتصبح مشكلة ترتيب هذه
الياكات بذلك غاية في البساطة .

هذا الكشف المفاجئ لتلك الامكانية يلقي الضوء على ما كان مشكلة
مزمنة ومحدياً في مشروع الجنينوم البشري - تقصد التغير المنهجي لطرق المعالجة
كل ستة أشهر ، تحاول هذه الخطوات السريعة أن تستقر على تكنولوجيا محددة ،
لكنها تثير أيضا التوقع بأن ثمة تقنيات جديدة رائعة قد تكون حقا قريبة النال .

دعوني أحدى في كرة بللورية معتمة للغاية أتشوف فيها ما سيكون عليه
الأمر بعد خمسة عشر عاما لأصف بدقة ما سيحدثه إكمال مشروع الجنينوم
البشري من تغيرات محتملة في الطب ، والتكنولوجيا ، وتطوير الآلات ،
والبيولوجيا ، والمعلوماتية ، والبيوتكنولوجيا . إنني متفائل بأننا سنعثر في آخر
المطاف على كل المائة ألف جين بشري أو نحوها - القدر الأكبر منها قبل نهاية
المشروع ، والبعض الباقي بعدها ، قبل نهاية المشروع بزمان طويل ستكون لدينا
تشخيصات دقيقة لمعظم الأمراض الوراثية ، تشخيصات لها من الدقة في
النهاية ما نعرف به وظيفة كل جين حتى في الأمراض البوليجينية (متعددة
الجينات) . سيعقب هذه التشخيصات إجراءات علاجية ووقائية يساعد في
تصميمها التركيب النظامي لنماذج حيوانية لأمراض الانسان ، إما بتحويل
جينات الحيوان نفسها لإحداث المرض ، أو بإيلاج جينات الأمراض البشرية
في الخطوط الجرثومية للحيوانات محل جيناتها الطبيعية . على أننا نتوقع أن
تظهر وبسرعة كبيرة التشخيصات المرتكزة على ما نكتشفه جديدا من جينات
- هي موجودة معنا بالفعل بالنسبة للتليف الكيسي - أما التحسينات
العلاجية فستظهر بصورة أبطأ ، ولقد يُهَدِّثُنا أن نتذكر أنه على الرغم

من معرفتنا منذ سنين طويلة بالعطب الجزيئي المسبب لأنيميا الخلايا المنجلية ، فإن ذلك لم يتسبب في ظهور أي فوائد علاجية جوهرية .

إن الفوائد العلاجية والوقائية الناجمة عن اكتشاف الجينات المسببة لأي مرض قد تتخلف فترة ٢٠ - ٥٠ عاماً بعد كشف تشخيصاتها .

يُعتبر معظم الناس والكثيرون في المجتمع العلمي أن الأمراض الوراثية نادرة ، أن " الآخرين فقط هم المعرضون لها " . وهذا اعتقاد خاطئ . صحيح أن معظم الأمراض وحيدة الجين نادرة نسبياً . فمرض هنتنغتون ذو الشهرة الذائعة نادر جداً ؛ ومثله مرض ألزهايمر العائلي . بل إن مرض التليف الكيسي ، وهو أكثر الأمراض الوراثية المنتحية شيوعاً ، ليس كثير الانتشار . لكن ثمة ثلثة من الأمراض وحيدة الجين - مثل مرض فرط الكوليسترول العائلي - شائعة حتى ليعرف الكثيرون منا البعض عن يقاسون منها . فكل من توفي بنوبة قلبية في عمر الخامسة والأربعين هو في الأغلب من ضحايا فرط الكوليسترول العائلي . أما الأمراض البوليغينية فهي أكثر شيوعاً - ربما لأنها تمثل الكثير من الجينات - وهذه هدف في الجينوم أكبر كثيراً . للجينات أثرها في مرض العُطَّاش العائلي - أحد الأسباب الشائعة لسرطان القولون - ومرض الشيزوفرانيا ؛ والمرض ذي القططين ، والهوس الاكتئابي ؛ وضغط الدم ؛ ومرض القلب ؛ وإدمان الكحوليات ؛ ومرض السكر ؛ والسُّمنة . هذه الأمراض ليست وراثية خالصة ، لكن ، ربما كان كل من يقرأ هذا الفصل معرضاً لخطر واحدٍ منها أو أكثر بسبب جيناته .

ربما أصبح في مقدورنا خلال خمسة عشر عاماً أن نجري اختباراً واحداً مرتكباً ، على الأجنة في الرحم ، أو المواليد حال ولادتهم ، أو -في أحوال كثيرة- على الآباء من حاملتي جينات معينة ، اختباراً قد يكشف ما بين مائة وألف من أكثر الأمراض الوراثية شيوعاً ، ومن الاستعدادات الوراثية ، وعوامل الاستعداد الوراثي للأذى البيئي ، والاستجابة لجرعات العقاقير ، وما أشبه .

سيكون في مقدورنا أن نقوم بهذا التحديد الوراثي لأي شخص ، لكننا لن نستطيع -على الأقل في البداية - أن نستخدم هذه المعلومات في تقديم أي

مساعدة، ومثل هذا المعجز في مواجهة المعلومات يكشف عن واحدة من أخطر القضايا الاجتماعية التي يثيرها مشروع الجينوم. فمادنا لم نتمكن من علاج فعال، فمن الضروري أن نحمي حق الفرد في رفض التشخيص؛ وعلى الرغم من أننا نمتلك الآن بالفعل اختباراً لوجود جين هنتجتون، فإن معظم من يحتاجونه لا يختبرون أنفسهم. خذها قاعدة: الناس يفضلون التفاوض لا التشاؤم. أن يقال لك إنك تحمل مرضاً لا علاج له، هو في الواقع قضاء على الأمل. ومن الواجب ألا يوسم شخص في المجتمع إذا رفض إجراء الاختبار الوراثي.

من الممكن الآن باستخدام مسابر الدنا الرقلمية أن نميز كل إنسان على الأرض، أن نميز كل فرد بدقة بالغة من شعرة واحدة أو حيوان منوي واحد، وعندما نفهم وظيفة الكثير من الجينات الطبيعية - نعرف كيف تولد الملامح الفيزيائية مثل لون العين، ولون الشعر وتفاصيل فم الوجه - فقد يشبث أن في الإمكان أن نستقرئ من شعرة واحدة ما يكفي لرسم صورة للشخص. وهذا يعني أن احتمال أن تسقط شعرة من رأسك في أي مكان قد يفري الآخرين بأن يقتحموا قواعد المعلومات وأن يتنبهوك في كل حجرة تدخلها. قد يكون هذا المثل مبالغاً فيه، لكن ليس من المبالغة أن نعرف أن تخزين المعلومات الوراثية للبشر في قواعد المعلومات سيشكل تهديداً جديداً لخصوصية الفرد. من بين الجهات التي تهتم كثيراً بمشروع الجينوم هناك مكتب الاستخبارات الفيدرالي (إف بي آي) - وهو هيئة مؤهلة فعلاً من الناحية التكنولوجية.

أما أكثر ما سيغيره مشروع الجينوم من مجالات فهو البحث البيولوجي المؤلف - لا سيما طريقة معالجة البيولوجيين للمعلومات. سيُثمر المشروع مقادير من المعلومات يتقزم أمامها تماماً كل ما صادفناه قبلاً؛ وبذا فلابد من تغيير أساليب معالجة المعلومات، فالطرق الحالية لمعالجة المعلومات - ببساطة - لن تصلح.

من المفترض أن يُنفَق مشروع الجينوم البشري - على عكس كل مغامراتنا البيولوجية السابقة - ما قد يصل ، مثالياً ، إلى نصف عموله -مائة مليون دولار سنوياً إذا ما تحقق مستوى التمويل المُقترح - على تطوير تقنيات وتكنولوجيا ، ولقد كانت اعتمادات تمويل مثل هذه الأنشطة قليلة دائماً ، كان من الصعب ، غودجيا ، الحصول على مَنَح لتطوير طرق تحليل جديدة ، لكن مشروع الجينوم سيعزز تغيرات جذرية في تكنولوجيا البحث البيولوجي ، ويحرر الكثير من هذا البحث من الإجراءات الروتينية ، الممرضة للأخطاء ، المملة ، ولقد يحدث التغيير مثلاً عن طريق الإنساليات والامتة - يدرّب الإنسالي الآن بالفعل على أداء مهام يجدها مساعدو المعامل مُبْطِئَةً .

طورنا في بيركلي إنساليّات تحوّل أنماط نمو البكتريا والخمائر والفيروسات على الأطباق ، من نموذج عشوائي أساساً إلى نموذج منظم - حتى يمكن تَتَبِع كل الكلونات بصورة أفضل ، فلقد يصل عددها مليوناً بالنسبة لمكتبة كاملة لكلونات الجينوم البشري . والنموذج المنظم يهتم أيضاً لتسهيل المعالجة المؤتمتة للكلونات فيما بعد . نحن نقوم الآن يدوياً بتنظيم الكلونات في فئات ، يقوم أحدهم بالتقاط وتوزيع هذه المستعمرات واحدة واحدة ، ولقد حاولنا تدريب إنسالي مبرمج على القيام بهذه المهمة . لم يتمكن بعد تماماً من هذا ، لكنه تعلم أن يلتقط المستعمرات وينظمها ، ونحن نأمل في أن تتمكن في النهاية من نظام مؤتمت يمكنه أن يرتب مكتبة من أي دنا مَكُون - سيكون هذا انجازاً يعني الباحثين من قدر كبير من الرقابة .

سينقل مشروع الجينوم البيولوجيا أيضاً إلى عصر النانوتكنولوجيا - العصر الذي نمتلك فيه القدرة على أن نكشف الجزيئات المفردة وأن نعمل بها ، وعلى الرغم من عدم الوضوح الحالي لما ستأخذ التكنولوجيا من صور ، فإنها ستغير البيولوجيا تغيراً جذرياً . وأخيراً فإن المشروع سيفرض قَسْراً اقتران التجريب بتطوير قاعدة المعلومات . تنشأ اللاكفاءة والأخطاء حتماً عندما يكون علينا أن نغذي الكمبيوتر يدوياً بالمعلومات التجريبية . ولقد تعجبتُ عندما عرفت مؤخراً أن ٢٠٪ من البيانات لا تزال تُغْذَى في قاعدة معلومات

المعمل الأوروبي للبيولوجيا الجزيئية بطريقة يقوم فيها بعضهم بقراءة السجلات ذات الصلة ثم يُدخل ما بها من معلومات بعد أن يكتبها بيده بالماكينة ، العملية يمكن ويلزم أن تكون مؤتمتة بالكامل ، ما دام الكمبيوتر يَصِفُ معظم السجلات ،

بين يدي مشروع الجينوم البشري الآن تنويعا من التكنولوجيات المتقدمة تمكننا من الخريطة والسلسلة على نطاق معقول ، يمكننا أن ننقي الكروموزومات عن طريق التدفق السيتومتري ؛ وأن ننقي شظايا الدنا الكبيرة بتفريد الجيل الكهربائي ذي المجال النابض ؛ وأن نسلسل الدنا في ألوان أربعة باللفف ؛ لدينا إنسياليات يمكننا أن نقوم بتفاعلات السلسلة ومعالجة الكلونات ؛ يمكننا أن نخلق التوتيدات أوتوماتيكيا ؛ يمكننا بالطبع استخدام تفاعل البوليميريز المتسلسل لتحديد هوية الكلونات ؛ وأخيرا ففي مقبورنا أن نضخم شظايا دنا صغيرة من أجل السلسلة ، لم تكن أي من هذه الطرق موجودة منذ عشر سنوات ، وسيكون من الجسارة أن نفترض أن سيكون أي منها بالضرورة قيد الاستعمال الشائع بعد عشر سنوات من الآن ، وعند انتهاء مشروع الجينوم بعد خمس عشرة سنة من الآن ستكون الطرق الشائعة الاستعمال على الأغلب مختلفة عن تلك الموجودة اليوم ،

وعلى الرغم مما في الطرق الحالية من مميزات إلا أنها لا تخلو من العيوب ، ولعل أهم هذه العيوب هو ذلك الحجم المحدود الممكن من العينات ، الأمر الذي يطرأ من الخريطة والسلسلة ، ثمة تقدمات رئيسية يمكنه قد تأتي عن واحد من ستة مجالات تكنولوجية : (١) ميكروسكوبات الرأس الماسح التي تُحرَّكُ سِنًا دقيقًا عبر الجزيء لتشعر بوجوده بطرق شتى ، والطريقة تناظر شخصا يقرأ بطريقة بريل ، ولها من القدرة على التحليل - من ناحية المبدأ - ما يكفي لرؤية الذرات المفردة ، (٢) من الممكن معالجة الجزيئات المفردة بأن يُخلَقُ جزيء الدنا من طرف ، ثم تقطع منه القواعد واحدة واحدة ، لتحديد هويتها إذ تُجرف بعيدا عن الدنا ، (٣) السلسلة بالتهجين بوهذه فكرة كانت تبدو مثيرة للضحك حتى عهد قريب ، وهي تتضمن قراءة ترتيب قواعد الدنا

مأخوذة - في نفس الوقت - بالجملة لا واحدة واحدة ، فيما يشبه قراءة الكلمات لا الحروف ، والمشكلة هنا هي وجود عدد كبير من الكلمات المختلفة ، وأن كل كلمة تحتاج إلى كاشف خاص . (٤) القياس الطيفي الجُحلي الذي يمكنه أن يقيس وزن الدنا بدقة بالغة ، لأن لقواعد الدنا المختلفة أوزاناً مختلفة ، ويمكن استخدام هذه الطريقة - من ناحية المبدأ - بأسلوب يشبه سُلْسَلَة الدنا سوى أنها أسرع . (٥) استطارة الأشعة السينية ، وهذه توفر معلومات عن المسافات بين الذرات ، فإذا ما عُرِضَت عينة من جزيئات الدنا المصفوفة إلى مصدر للأشعة السينية ففي استطاعتنا - من ناحية المبدأ - أن نستخدم المعلومات عن المسافات في إعادة تشكيل تتابع القواعد . (٦) ماسحات الأحاديد للجزيئات المفردة ، التي تستغل حقيقة أن إنزيمات - مثل إنزيم بلمرة الدنا أو إنزيم بلمرة الرنا - يمكنها أن تقرأ تتابع الدنا بسرعة كبيرة عند صناعة نسخة الدنا أو الرنا عن قالب الدنا ، فإذا أمكننا اكتشاف خدع فيزيقية أو كيميائية تجعل هذه الإنزيمات تعلن عما تقرأه أثناء تحركها على طول القالب ، فإنها تخبرنا بتتابع الدنا .

وحتى دون هذه التكنولوجيات الواعدة ، سنجد أن معظم المعامل ينتج بالفعل بيانات عن الخريطة والتتابع أسرع مما يمكن تحليله . ليست المشكلة هي أن تحليل البيانات أمر بالغ الصعوبة : إن قدرة معلوماتياتنا الحالية هي أضعف حلقات مجهودات الحَرْطنة والسُلْسَلَة .

لا بد لمشروع الجينوم أن يهتم بالتكاليف . فمن ناحية المبدأ ، يمكن أن نقوم من اليوم بالسُلْسَلَة على نطاق واسع ، فنستأجر ٢٠٠٠ شخص ونشتري ٢٠٠٠ مُسَلْسِل لأصف ثم نشرع في سلسلة الجينوم بأكمله . لأن أفضل سُلْسَلَة في العالم اليوم تتكلف دولاراً للقاعدة في تتابع الدنا عند إقامه ، يشمل ذلك تحضير عينات الدنا ، وعملية السلسلة ، وتجميع النتائج في صورة خيوط دنا كاملة . بُنِيَ هذا التقدير على حقيقة أن التكاليف السنوية الكلية لشخص مدرب على السلسلة تبلغ مائة ألف دولار ، وأن أفضل من يقوم بهذه المهمة في العالم ينجز نحو ١٠٠ ألف قاعدة في السنة - وهذا يعني دولاراً لكل قاعدة ،

أما أداء طالب الدراسات العليا النموذجي أو دارس ما بعد الدكتوراه فهو أسوأ بعشر مرات ، أي نحو عشرة دولارات للقاعدة

في ظروف عشر سنوات سيكون من الممكن أن يجري السلسلة بتكاليف تبلغ ١٪ من أقل سعر حالي - نعني عشرة سنتات للقاعدة من أي تتابع أو مليون قاعدة للفرد في السنة ، وفي رأيي أن هذا الهدف متشائم جدا . سيسمح لنا أن نحدد التتابع البشري ، لكنه لن يسمح لنا بالقيام بأي دراسات موزية في البشر أو في أي من النظم النموذجية التي يمكن أن تبرز من شأن بيانات التتابع . إنني اعتقد أن هدفنا لا بد أن يكون سنتا لكل قاعدة ، ولقابلة هذا الهدف بالنسبة للبيانات الفجة سيكون على الشخص المدرب أن ينجز قاعدة في الثانية كل ثانية ، دون ما فسحة حتى لتناول الغذاء . أما لمقابلة الهدف بالنسبة للبيانات المنتهية ، فسيلزم أن يكون المعدل هو نحو عشر قواعد في الثانية . الواضح أن تخفيض التكاليف إلى سنت للقاعدة سيتطلب أجهزة أسرع كثيرا جدا ، أو عدداً أكبر من الأجهزة الحالية ، أو كلا الشيتين ،

يجب أن يكون واضحاً أنه لا يجب في المراحل الأولى من المشروع عندما تكون تكاليف سلسلة القاعدة عالية - لا يجب أن ندعم سلسلة أي دنا قد يكون ، مثل سقطة الدنا ، غير ذي أهمية بيولوجية . علينا عند اختيار مشروع تجريبي لسلسلة مئات أو آلاف أو ملايين من أزواج القواعد ، أن نضمن أن تكون أهدافه مثمرة بيولوجيا أو طبيا ، وأن تكون بياناته بما يمكن تفسيره . ثم لا نلجأ إلى معالجة ما يُفترض أنه مناطق جذباء من الدنا إلا بعد أن تنخفض تكاليف القاعدة الواحدة انخفاضاً جوهرياً .

أيما كانت تفاصيل السيناريو ، فسننتج في الخمسة عشر عاماً القادمة قدراً ضخماً من بيانات التتابع . سيكون حجم البيانات هائلاً حتى إذا لم نتجز على عام ٢٠٠٥ إلا نصف المشروع . يُتهم البيولوجيون اليوم - على حق - بأنهم أقل دراية بالكمبيوتر من معظم العلماء الآخرين . ومع كل هذا القدر من البيانات سيعتمد كل البيولوجيين - تقريباً - على الكمبيوتر كثيراً ، والمؤكد أن سيكون على أي بيولوجي ، يرغب في أن يستغل قاعدة بيانات

الجينوم البشري ، أن يستخدمها استخدام خبير ، ستختفي مفكرات المعمّل لأن بيانات الخرطنة والسلسلة لا يلائمها التخزين في أرشيف الدفاتر . لابد أن يُستبدل بالسجلات التقليدية للبيانات شيء ذو صيغة إلكترونية ، يتضمن الصور . وعلى سبيل المثال ، فلقد أنتجت المجهودات التي بُذلت في بيركلي الكثير جدا من الصور الفوتوغرافية بحيث أصبح من المستحيل تعقبها في هذا الشكل ، وكان أن أدخلت جميعها في قاعدة معلومات للصور .

ثمة مقارنة تبين كيف أن بيانات الجينوم ستكون أبعد من أن تعالج يدويا . فالتتابع الكامل للجينوم البشري ، إذا كُتب بنفس بنط دليل التليفونات ، سيحتاج إلى ٢٠٠ مجلد في مثل دليل مانهاتن ذي الألف صفحة . الواضح أن ليس ثمة من يستطيع أن يحس يدويا قاعدة معلومات بها ثلاثة بلايين مدخل . أما قاعدة المعلومات النهائية التي تضم كل التباين البشري فستحمل على الأقل مائة ألف ضعف هذا تقريبا . لابد أن يكون واضحا أن نهجنا في التعامل مع البيانات البيولوجية لابد أن يتغير .

وعلى عكس التوقعات الأصلية للمشروع ، لن يكون إنشاء قاعدة بيانات مركزية للجينوم هو الطريقة المثلى لمعالجة البيانات الجديدة . إن قيمة أي قاعدة للبيانات تعادل قيمة من يحفظونها ، إن السلسلة تقنية معرضة للخطأ بشدة ، وقد لا تزيد دقة السلسلة في الوقت الحالي على ٩٩٪ ؛ التتابعات تُحدّثُ على الدوام ، والبيانات تتغير طوال الوقت . ومع تعرف العلماء على البيانات فإنهم يضيفون باستمرار الحواشي إلى قاعدة المعلومات . ليس من يهتم بتعقب التغيرات اليومية في قاعدة معلومات تحمل ثلاثة بلايين مدخل . ونتيجة لذلك فإنني أتوقع إجماعا إلى بلقنة بناءة ، إنشاء المئات أو الآلاف من قواعد المعلومات ، سيكون القائمون على كل منها أفرادا يرغبون في فهم ومعالجة منطقة صغيرة من الجينوم . ستكون قواعد البيانات الصغيرة هذه عصرية تماما ؛ ستكون دقيقة ؛ ستكون مفسرة جيدا . أما التحدي الرئيسي فسيكون هو دمجها بحيث تلبو وتستجيب كقاعدة واحدة واقعية من البيانات ، نحتاج

للوصول إلى هذا أن نخلق أداة جديدة - محطة تشغيل للجينوم البشري - نهاية طرفية يمكن أن تُوجَّه إليها كل قواعد البيانات دون الحاجة إلى معرفة أي شيء عن بنيتها الداخلية أو مكوناتها المادية. ومثل هذا المشروع يجاوز بعض الشيء الوضع الحالي في علوم الكمبيوتر، لكنه ضروري ومن الممكن إنجازه.

سيحوّل مشروع الجينوم البشري، حتماً، الفرص في البحث البيولوجي. قيل إن فهم وظيفة جين واحد يحتاج في المتوسط إلى عمل عالم طوال حياته. سنعرف في ظرف خمسة عشر عاماً مائة ألف جين - وهذا يمكن أن يشغل حياة مائة ألف عالم، وعدد البيولوجيين الجزيئيين أقل بكثير جداً من هذا. وعلى ذلك فلما أن نكون انتقائيين جداً في اختيارنا ما نحلل من جينات، أو أن نتوسع في مجال البيولوجيا توسعاً سريعاً لاستغلال معرفتنا للجينات البشرية جميعاً. وقد لا يرغب مجتمعنا في دعم كل هذا التوسع، لكن الجدول الطبي المعصّد سيكون مُلْزماً. ثم أننا نحتاج أيضاً إلى إجراء دراسات موازية على جينومات كائنات أخرى. فإذا تمكّنا من طرق أفضل كثيراً لتحضير ومعالجة كميات كبيرة جداً من بيانات تتابع الدنا، فسيكون من الممكن تصميم مشاريع لتفحص التنوع البيولوجي على المستوى الجزيئي. ستتيح التطويرات التقنية الفرصة إذن لاحتلال ظهور مشاريع بيولوجية أخرى واسعة النطاق، لا سيما في مجال الإيكولوجيا والتطور.

طِبُّ أساسه الدنا : الوقاية والعلاج

س . توماس كاسكي

توفر التقدمات السريعة في التكنولوجيا القائمة على الدنا والتي شهدتها السنين الأخيرة ، توفر عُدَّة فعالة لدراسة الوقائع البيولوجية ، كما تُعدُّ أيضا بتغيير مثير في ممارستنا للطب . لقد تمكَّنَّا بالفعل من قدرة على فحص الجسم البشري ، من الخلايا المفردة إلى الدنا النووي ونماذج تعبير الجين ، قدرة كانت أبعد من أن تُصَلِّق منذ عشرين عاماً لا أكثر .

طُبِّقت وبسرعة التكنولوجيا المرتكزة على الدنا في دراسة آليات الأمراض وفي إنتاج عقاقير جديدة . لم تكن قدرتنا على تشخيص الأمراض الوراثية ، مثل أنيميا الخلايا المنجلية ، أو تشخيص الأمراض الوراثية المكتسبة ، مثل تكوُّن الأورام الخبيثة ، لم تكن لتغدو ممكنة دون هذه التكنولوجيا ، لا ولم نكن لنستطيع أن ننتج علاجات كالإنسولين . يوضح الشكل رقم ١١ السرعة التي استوعبت بها النتائج العلمية الأساسية في التطبيقات الطبية ؛ لقد تسارع اتساع التكنولوجيا خلال سبعينات هذا القرن وثمانيناته (انظر أيضا الجدول رقم ١) . تُطَبِّق الآن الطرق المرتكزة على الدنا روتينيا في مجالات الجراحة (نقل الأعضاء) ، والدواء (السرطان) ، وطب الأطفال (التشخيص الوراثي) ، والتوليد / أمراض النساء (التشخيص قبل الولادة) . على أننا لن نجد أحدث التقنيات ، في الوقت الحالي ، إلا في المراكز الأكاديمية ، إذ لم يصل إلى الممارس العام إلا عدد محدود نسبيا من الطرق المعتمدة على الدنا . فإذا كان لا تتقال التقنيات هذا أن يحدث ، فلا بد أن نرفع من ثقافة الأطباء الممارسين وقرَّنتهم في علم الوراثة والبيوتكنولوجيا . لا ، ليس فقط

الأطباء والممارسون وإنما يلزم أيضا أن يدرك المستفوعون بالرعاية الطبية هذه الاتجاهات الحديثة في الطب . وعلينا جميعا أن تفكر في قضايا الإدارة الطبية الجديدة التي يكاد يكون من المؤكد أن ستظهر في المستقبل القريب .

يعتقد الكثيرون من كبار العلماء أن مشروع الجينوم سينجز وصفاً للخريطة الوراثية البشرية وتتابع الدنا خلال الخمسة عشر أو العشرين عاماً القادمة . يشترك في هذا التفاؤل علماء من الولايات المتحدة ، واليابان ، وفرنسا ، والمملكة المتحدة ، وروسيا ، وإيطاليا ، ودول أخرى . سيحتاج المشروع إلى تعاون وتحالفات بحثية متفاعلة مثلما لم يحدث قبلاً في تاريخ البيولوجيا والطب . وعلى عكس الكثير من مشاريع الفيزياء الضخمة حيث تحقيق النتائج العلمية أمر غير مؤكد ، فإن هذا المشروع يحمل بداخله نجاحه في فهم بيولوجيا الإنسان المحددة وراثياً .

سيحدد المشروع إذا نجح هوية الخمسين ألف جين ، أو المائة ألف ، الموجودة بالجينوم البشري ، وستستخدم هذه بدورها كواسمات تشخيصية ، كما تستعمل في بعض الحالات كموامل علاجية للكثير من الأمراض الوراثية . لقد أمكن طبياً تمييز نحو خمسة آلاف مرض وراثي ؛ وهناك من هذه نحو ٨٠٠ مرض حُدِّثت على المستوى البيوكيميائي وتمت سُلْكَ الجين المسؤول . سيتطلب الفهم الأعمق لجينائنا - علاقاتها بالتنامي ، والاستجابة المناعية ، وتنامي الجهاز العصبي المركزي ، وبالقابلية للاصابة بالأمراض ، وبالطفرات الجبروتومية والجسدية ، وبالتطور ، وبالتكاثر - سيتطلب هذا الفهم مجهوداً علمياً إضافياً هائلاً ، والتكنولوجيا القادرة على حل هذه القضايا البيولوجية الهامة متنوعة للغاية . فلباحثين أن يختاروا بين تقنيات زراعة الخلايا ، ودراسات تعبير الجينات ، وطرق الحيوانات عبر الوراثة ، والكثير غير هذه من التطورات الحديثة التي نبهتها النجاحات الأخيرة في البيولوجيا الجزيئية .

الجدول رقم (١)

هيئة مختارة من التقدّمات الطبية الناتجة عن البيوتكنولوجيات
المرتكزة على الدنا مدرجة حسب تاريخ نشر البحث ذي العلاقة

١٩٥٩	اكتشاف الشنوذ الكروموزومي لمتلازمة داون
١٩٦٧	تطوير ثقب السّلى والتحليل الوراثي الخلوي
١٩٧٠	اكتشاف دورة تضاعف الفيروس الارتجاعي
١٩٧٥	كلونة الدنا المتمم (دنا-م) الخاص بالهيموجلوبين
١٩٧٦	تفسير آلية تنوع الجلوبيولين المناعي
١٩٧٦	أول استخدام طبي لتكنولوجيا الدنا المَطْعَم
١٩٧٨	تخليق عقار بيتيدي باستخدام تكنولوجيا الدنا المَطْعَم
١٩٧٨	خرطنة جين مَرَضٍ بطريقة ارتباط الرقليات
١٩٨١	عزل جينات السرطنة
١٩٨١	تحديد هوية طفرة مَرَضِيَّة بالطرق الجزيئية
١٩٨٣	كشف أوليجونوتيدات نوعية الأليل
١٩٨٣	عزل الفيروس المسبب لمرض الإيدز
١٩٨٦	الوراثة العكسية : تمييز جين مَرَضٍ من موقعه على الخريطة
١٩٨٧	إنتاج فاكسين بالتطعيم الجيني
١٩٨٨	التعبير طويل الأمد لجين مولجٍ جسدياً

أما كيف وفر " النهج الجينومي " وسيلةً فعالةً لتمييز الأساس الوراثي للمرض الوراثي فتوضحه متلازمة الكروموزوم س الهش ، فمرض التخلف الذهني هذا ، المرتبط بالكروموزوم س ، يرتبط وراثياً بموقع نادر هش عند العنوان الوراثي Xq 27.3 • ينكسر الكروموزوم بسهولة عند هذه النقطة ، مما يؤدي إلى تثبيط الجين الموجود هناك ، ومن ثم إلى المتلازمة • ولقد أمكن في معملنا ، مؤخراً ، كلونة هذا الجين المتهم ، وبدلاً من محاولة توليد كلونات من الدنا المطعم مشتقة من هذه المنطقة المسؤولة بالذات ، اتخذنا نهج تكوين مكتبات ياك (كروموزوم الخميرة الاصطناعي) من الكروموزوم س كله ، وخرطنة مواقع كلونات اختيرت عشوائياً ، ثم تحليل أي كلونات نجدها بالمنطقة Xq 27.3 • استخدمنا طريقة البصمة الوراثية المرتكزة على تفاعل البوليميريز المتسلسل لعزل اثني عشر كلونا من هذه الكلونات ، كان منها أربعة أزواج تحمل مناطق متراكبة • ولقد حددنا هوية جين كروموزوم س الهش من واحد من هذه الكلونات •

أما ميزة هذا النهج فهي أن المادة المكلونة تأتي عن مقطع كبير حقا من الجينوم (كروموزوم س) دون مفاضلة ، ثم أننا لا نتفحص هذه المادة بحثاً عن الكلونات ذات الأهمية إلا فيما بعد • وهذا في الواقع أكثر كفاءة من تحضير الكلونات من منطقة بذاتها • لهذا النهج أهميته الخاصة عندما نتوقع وجود الكثير من الجينات في منطقة واحدة ، لأن المادة المكلونة ستبقى متاحة للدراسة في المستقبل •

سيؤثر مشروع الجينوم جوهرياً في قدرتنا على إجراء فحص للأمراض عند الولادة وأثناء الحمل وفي كل مراحل الحياة البالغة • يقوم الأطباء في الوقت الحالي بفحص للمرض الوراثي عند الولادة وفي مرحلة البلوغ في عمر التكاثر - قبل الانجاب عادة - بالنسبة لمن يُخشى أن ينقلوا (أو ينقلن) مرضاً وراثياً • في عام ١٩٦١ ابتكر روبرت جثري طريقة سهلة رخيصة لتقدير كبت الأيض ، كانت لها القدرة على كشف أخطاء الأيض الخلقية الحادة

القابلة للشفاء ، ولقد قادت هذه بسرعة إلى الوقاية الناجحة من التخلف الذهني الناجم عن البول الفيئليل كيتوني والجللاكتوسيميا ، أصبح من الممكن فيما بعد إنقاذ المواليد من الموت بسبب مرض الخلايا المنجلى ، ومنع التخلف المرتبط بقصور الدرقية ، تُفحص المواليد الآن نظاميا لتكشيلة من الأمراض الوراثية مسجلة بالجدول رقم (١) ، وبرامج الفحص الناجمة هي تلك التي تستهدف أمراضا كثيرة الوقوع ، والتي تُجرى بتكاليف منخفضة ، والتي تقدّم للأباء خيارات علاجية وتعرفهم بتضمينات نتائج الفحص بما في ذلك إمكانيات الإجهاض العلاجي أو علاج الوليد بعد الولادة .

ستتعد إجراءات فحص المواليد لتضم اختبار أمراض إضافية بعد كل ما جرى من تحسينات في تقنيات عزل جينات الأمراض ؛ لدينا الآن القدرة على كشف الطفرات الوراثية بطرق بسيطة تركز على الدنا ، لن يظل فحص المواليد مقتصرًا على كشف الأيضات الدائرة في الدم أو على كشف مكونات الدم ، في استطاعتنا الآن على سبيل المثال أن نكشف عن أمراض الهيموجلوبين بطرق الدنا الأفضل والأدق من طرق البروتين ، يكفي أن نبحث عن أليلات أربعة لتكشف ٥٠٪ من حالات البول الفيئليل كيتوني بالولايات المتحدة ، واختبارات هذا المرض الأخير بجانب أمراض الهيموجلوبين ، قد أصبحت بالفعل جزءاً من برنامج فحص المواليد القومي ، ومن الممكن إجراؤها بطريقة واحدة مؤتمتة محل محل الاختبارات الحالية التي تتطلب تشكيلة من مهارات تقنية وقدرات تفسيرية ، ولكي تكون هذه الطرق المرتكزة على الدنا فعالة فإنها لا تتطلب أكثر من كشف ستة فقط من أليلات أمراض الهيموجلوبين بجانب الأليلات الأربعة للبول الفيئليل كيتوني ، على أن هناك أليلات متعددة تحدد وراثية عدد من الأمراض الشائعة مثل الجللاكتوسيميا وحثل دوتشين العضلي ، وعلى هذا فلا بد من ابتكار طرق دنا عامة تكشف الأليلات المختلفة للمرض في كل عائلة تُفحص .

الجدول رقم (٢)

أمراض الوليد التي يشيع اختبارها بتقدير العوامل البروتينية

المرض	نسبة وقوعه	الخيارات العلاجية
البول الفيثايل كيتوني	١:١٥٠٠٠	ترتيبات غذائية
الجللاكتوسيميا	١:٧٠٠٠٠	ترتيبات غذائية
البول الهوموسيستيني	١:١٠٠٠٠٠	ترتيبات غذائية
مرض البول الإسفنداني	١:٢٥٠٠٠٠	ترتيبات غذائية
قصور البيوتينيدز	١:٧٠٠٠٠	دوائية
مرض الخلايا المنجلية	١:٤٠٠ *	دموية ومطهرة
التليف الكيسي	١:٢٥٠٠ **	رئوية وغذائية
قصور الدرقية الخلقي	١:٤٠٠٠	استبدال الغدة الدرقية
التكثر النسيجي الكظري الخلقي	١:١٢٠٠٠	استبدال استيرويدي
خَلل دوتشين العضلي	١:٣٥٠٠	علاج طبيعي

* في السكان السود بالولايات المتحدة.

** في السكان البيض بالولايات المتحدة.

وطرق فحص المواليد التي تستخدم الوسائل التقليدية (اختبار جثري ، التفريد الكهربائي للهيموجلوبين ، التقدير المناعي الاشعاعي) هي طرق دقيقة للغاية . وعجزها عن كشف المرضى المصابين ، إن حدث ، إنما ينتج عن اخطاء تقنية أو اجرائية . لا بد إذن أن يقدم الكشف عن المرض بطريق تحديد الأليل بدقة عالية المستوى ، وأن تكون تكاليفه أرخص . فإذا وضعنا في الاعتبار عوامل مثل نسبة الإصابة بالمرض ، ودرجة خطورته ، وتوفر العلاج ، فلنا أن نتنبأ بعدد من الأمراض يمكن أن تخضع لإجراءات لفحص مبنية على الدنا (الجدول رقم ٣) .

وعلى الرغم من أننا نستطيع أن نجمع قائمة ، أكثر طموحاً ، من الأمراض القابلة للعلاج بالمواليد (قائمة تضم مثلاً النقص في كل من الإنزيمات : أدنوزين ديامينيز ، والعامل ٨ ، والعامل ٩ ، وهرمون النمو) فإن الجدول رقم ٣ يوضح التعقيدات المضمنة في فحص المواليد بطرق الدنا . ولقد قدرت عدد الأليلات المسؤولة عن كل مرض بما يتراوح بين ١٠٠,٤ . توجد الآن بالفعل طرق دناوية لدراسة تسعة مواقع وراثية مستقلة ، وهي طرق تقبل الأتمتة الكاملة . ولقد أعلن علماء من شركة سيستوس مؤخراً عن طريقة لكشف الأليلات المتعددة لانتيجين كرات الدم البيضاء (هلاً) . فإذا ما أخذنا في الاعتبار أن في إمكاننا الآن أن ندرس مواقع مستقلة وأليلات متعددة في كل موقع ، فإن طرق الدنا لفحص المواليد آتية لا ريب .

إذا سلمنا بهذا التنبؤ ، فمن المهم أن نناقش القضايا الطبية والأخلاقية التي يثيرها هذا الفحص . ثمة قضية تطرح نفسها على الفور : يمكن لطرق الدنا أن تحدد الفرد الخليط (حامل المرض) ، فالكثير من الأمراض المختارة المبينة بالجدول رقم (٣) أمراض متنحية ، أوتوزومية أو مرتبطة بالجنس - والفرد الخليط في هذه الصفات لا يبين عليه المرض ، لكن ثمة خطراً في أن ينجب نسلاً يبين عليه المرض . الفرد الخليط يتمتع عموماً بصحة طبيعية ، لكن معرفة أن الشخص الذي يحمل جينا معطوباً ستكون جزءاً من سجله الطبي

(أو سجلها) يخدم في اتخاذ قرار الانجاب . لا بد أن تبقى هذه المعلومات شخصية سرية ، ولا بد أن نحمي الفرد من أي مضاعفات سلبية قد تنشأ عن إذاعة هذه المعلومات ، كعدم موافقة شركة التأمين على التأمين عليه صحيا ، أو كحرمانه من وظائف معينة . ولقد علمتنا الخبرة في برامج فحص البالغين لمرض الخلايا المنجلية والبيتا ثالاسيميا ومرض تاي ساكس ، علمتنا ضرورة تعريف من يُختبر بما تعنيه الحالة الخلية (الحاملة) ، قللت برامج فحص البيت ثالاسيميا ومرض تاي ساكس ، قللت المصابين بهذين المرضين إلى العُشر ، لكن هذا لم يحدث بالنسبة لمرض الخلايا المنجلية .

ثمة قضية ثانية تطرح هي الأخرى نفسها : إن الدنا يتنبأ بحلول المرض قبل ظهور الأعراض . يظهر المرض في بعض الحالات مبكراً في حياة الفرد (مثل مرض تاي ساكس ، ومرض جوشر ، وحثل دوتشين العضلي) ، لكن أمراضاً أخرى ، مثل مرض الكلية متعدد الأكياس في البالغين ومرض هنتنغتون ، لا تظهر إلا متأخراً ، والتشخيص قبل ظهور المرض يمكن في الحالتين ، لكن رجال علم الاخلاق والأطباء يؤكدون بأن هناك فروقا جوهرية بين التنبؤ بمرض يظهر في الطفولة وآخر لا يظهر إلا في البالغين ، الواضح أننا نحتاج إلى تعيين الأمراض التي تُكشَف قبل ظهور أعراضها ، ثم إلى تحديد ما إذا كانت نسبة المنفعة - مقابل - المخاطرة في صف استخدام التكنولوجيا الجديدة أم لا ، إن الاسراف في التحمس لتكنولوجيات التشخيص سيحول دون قبول المجتمع لها على المدى الطويل ، ومع ذلك فإن المبدأ العام لتطبيق إجراءات فحص المواليد عند الولادة كلما أمكن ، لتوفير الرعاية للأطفال المصابين ، هذا المبدأ يبدو حقيقياً

قد يكون من المهم أن نحري فحص الناس للأمراض الوراثية بعد البلوغ . وإجراءات كشف حاملي الجين المتنحي من الأصحاء بالنسبة لأمراض الدم ومرض تاي ساكس قد أصبحت إجراءات راسخة بالولايات المتحدة . أعلنت سردينيا أن نسبة المصابين بالبيتا ثالاسيميا قد انخفضت إلى العُشر كنتيجة لبرنامج متكامل لكشف حاملي المرض ، والاستشارة الطبية ، والتشخيص

جدول رقم (۲)

أمراض يمكن اختصارها في المواليد بطرق تتركز على الداء

[illegible]

قبل الولادة، وكشف حاملي المرض بالنسبة لبيتا ثالاسيميا في سردينيا أسهل نسبياً من فحص أمراض الدم بالولايات المتحدة . فهناك عدد أكبر من أليلات المرض داخل عشائر الايطاليين واليونانيين والسود، ولقد كان كشف الحاملين لمرض تاي ساكس هو الآخر ناجحاً جداً : لقد انخفضت نسبة هذا المرض إلى العُشر بالولايات المتحدة، والاختبار الحالي الذي يُجرى لكشف حاملي مرض تاي ساكس هو اختبار وجود إنزيم في الدم اسمه هكسوسامينيديز أ : إذا وجد هذا الإنزيم فإن الفرد لا يحمل جين تاي ساكس ، ولقد أمكن مؤخراً كشف أول عيوب جينية تسبب نقص هذا الإنزيم في مرض تاي ساكس، ولما كانت نسبة هذا المرض مرتفعة بين اليهود الأشكينازي -الذين يشكلون الأغلبية من يهود أمريكا- فإننا نتوقع أن يكون المرض ناشئاً عن عدد محدود من أليلات طافرة، وهذا بالفعل ما نجده، لذا فإننا نتنظر أن نحل الطرق المركزة على الدنا محل اختبار الإنزيم عند كشف مرض جوشر، وهذا مرض آخر شائع بين اليهود الأشكينازي، إننا نتوقع أن يكون كشف حاملي المرض بطرق الدنا أمراً ممكناً بالنسبة لهذا المرض الشائع، فالبطريقة التي تُستخدم، وهي الكشف عن وجود إنزيم جلوكوسربروسيديز، ليست دقيقة بما فيه الكفاية، إن نسبة تزيد على ٩٥٪ من طائرات بيتا ثالاسيميا، ومرض الخلايا المنجلية، ومرض تاي ساكس، ومرض جوشر، هذه النسبة من الطفرات في العشائر المهددة بها يمكن أن تُكتشف بطرق دناوية.

حددت مؤخراً هوية الأليل المرضي الأكثر انتشاراً في العشائر القوقازية، والمسؤول عن التليف الكيسي (ت ك)، وأصبح من الممكن إخضاعه للكشف بطرق الدنا، يوجد هذا الأليل في ٧٠ - ٧٥٪ من الكروموزومات التي تحمل طفرات ت ك، وهو يسبب، ومعه أربعة أليلات أخرى، ٨٣٪ من كل حالات ت ك في عشيرة الولايات المتحدة، ثمة خلاف يحيط الآن بقضية ما إذا كان من الضروري البدء في الفحص لجينات ت ك في العشيرة الأمريكية، هذا الجدل لا يخص تلك العائلات التي يكتنفها خطر حمل هذا العيب الوراثي، وإنما من يضي من الأزواج بنتائج دنا غامضة، خذ مثلاً زوجين أحدهما

يحمل واحدا من آليلات التليف الكيسي (والآليلات متنحية) ، أما الآخر فكان اختباره سلبيا بالنسبة للآليلات المعروفة (لكن ربما كان يحمل آليلات لم تُكتشف بعد تُسبب ت ك) . يحدث هذا الوضع في ٧٥٪ مما يُفحص من حالات . كان الاحتمال قبل الفحص في أن ينجب الزوجان طفلا مريضا بالتليف الكيسي هو ١ في كل ٢٥٠٠ (متوسط احتمال هذا الخطر هو نسبة وجود حالات التليف الكيسي في العشيرة) . فإذا كان أحد الزوجين حاملا لآليل ت ك (كما اتضح من الاختبار) فإن احتمال انجابهما طفلا مريضا سيكون ١ في كل ٣٩٦ حالة . إما إذا كان الزوجان كلاهما لا يحملان آليلات ت ك معروفة (٩٢٫٣٪ من الحالات) فسيكون الاحتمال هو ١ في كل ٣٩٢٠٠ حالة ، وإذا ما كان كلا الزوجين يحملان آليلات ت ك (٠٫٢٪ من الحالات) فإن احتمال انجاب طفل مريض سيكون ٢٥٪ . انقسم مجتمع علماء وراثية الانسان حول ما إذا كان لنا أن نشرع في كشف حاملي ت ك ، أم أن الأفضل هو أن نتنظر حتى نصل بدقة الاختبار إلى ٩٥٪ . هل الكوب نصف ملآن أم نصف فارغ؟

يقدم الجدول رقم (٤) قائمة بأمراض يصلح فيها الكشف عن حاملي الجينات المتنحية . لا شك أن هذه القائمة ستزداد طولاً مع التحسن في تمييز الأمراض الأوتوزومية المتنحية . لدى مَنْ هن في خطر انجاب أطفال مرضى الفرصة في الحمل إذا ما عرفن بأن ثمة تشخيصاً دقيقاً قبل الولادة متاحاً ، وبأن ثمة خياراً أمامهن للإجهاض - تبعاً للقواعد القانونية بمعظم دول الغرب . لم يفرق القانون حتى الآن بين الإجهاض بسبب مرض وراثي خطير وبين الإجهاض بسبب لا يرتبط بمرض بالجنين . وطالما بقيت حرية اختيار العائلة بالولايات المتحدة تحميها المحكمة العليا ، على الأقل بالنسبة للأمراض الوراثية الخطيرة ، فسيتزايد الفحص الوراثي للأفراد الخليطة ، مؤكداً ، مع الزمن . أما إذا أصبح الإجهاض في حالة المرض الوراثي الخطير غير مسموح به ، فسينخفض استخدام الفحص الوراثي . هذا زمان الحيرة بالنسبة للأحكام القانونية التي قد تؤثر في الوقاية من الأمراض الوراثية الخطيرة غير القابلة للعلاج .

في الولايات المتحدة ، لا يحظى كلُّ حَملٍ بالاهتمام الوراثي ، لأن المرضى والأطباء لا يفهمون غاماً معنى الكشف عن حاملي المرض . يتم سنوياً بالولايات المتحدة نحو مائة ألف تشخيص قبل الولادة ، معظمها لاختبار الشذوذ الكروموسومي (في نسل الأمهات ممن قَعَدَيْن للشاة والثلاثين) أو أخطاء الأنبوب العصبي ، وكذا أيضاً لاختبار عدد قليل من أمراض أخرى عُرفت في تاريخ عائلتي الأبوين . تتلقى العشيرة المهتدة بخطر جسيم تقييماً وراثياً واستشارة وراثية وفحصها لكشف حاملي الجين المتنحي ، لكن نسبة هذه العشيرة حالياً من الحوامل هي ٥٪ فقط . لا يتلقى الفحص الوراثي دورياً إلا تلك الشريحة من المجتمع التي عُرف أنها مهددة بمرض تاي ساكس ، لكننا نفتقر في الولايات المتحدة إلى التقييم الفعال لحاملي الجين المتنحي لأمراض أخرى ، وسيتطلب التوسع في مثل هذا التعميم تعليمًا عاماً ومهنيًا ضخماً .

يضم الجدول رقم (٣) مرضين سائدين أوتوزوميين شائعين (الصورة ٢ من فرط تدسم الدم ومرض الكلية متعدد الأكياس في البالغين) ومرضاً سائداً أوتوزومياً غير شائع (مرض هنتجتون) . يمكن التنبؤ بهذه الأمراض الثلاثة عند الولادة ، لكن أثرها لا يظهر إلا بعد البلوغ . يأمل العلماء أن يتمكنوا من تجنب مرض الشريان التاجي الناتج عن الصورة ٢ من فرط تدسم الدم وذلك بتغيير الغذاء والعلاج وبالعقاقير . أما مرض الكلية ومرض هنتجتون فإن الصورة تبدو قائمة بالنسبة لإمكانية التدخل . يركّز علاج هذين المرضين ومثلهما أيضاً التليف الكيسي والورم الليفي العصبي ، يركّز حالياً على تخفيف الأعراض . وعثل هذه الأمراض جملةً تحدياً كبيراً أمام العلوم الطبية ، كما تمثل مسؤولية جديدة : إذا تمكنا من التنبؤ بخطر الإصابة بالمرض منذ الولادة ، فكيف نستخدم هذه المعلومات في تحسين الرعاية التي توفر للشخص .

يشير الفحص الوراثي أيضاً مجموعةً أخرى من القضايا . هناك أولاً موضوع قبول الكبار بإجراء الفحص ، وقضية فحص القاصرين المحول للدولة . لم يتم بعد تقدير تكاليف فحص الكبار ، فلبعض الأمراض خيارات علاجية

متباينة كما أن إزعاج البالغين لنظام غذائي ودوائي معين لم يُقَيِّم بعد. يلزم ضمان سرية معلومات الفحص ، وأن يؤخذ في الحسبان أثرها السلبي على امكانية التأمين والتوظيف . على سبيل المثال : أيمكن أن يُحْرَم من التوظيف مريضٌ بفرط تدمم الدم؟ كيف سيرى الشخص نفسه عندما يعلم أن مرضا سينزل به عند البلوغ؟ والشخص ذو التركيب الخليط الصامت لمرض هنتنجنجتون أو مرض الكلية متعدد الاكياس ، هل سيُعرَّض للمشاكل بالنسبة لتغطية تكاليف الرعاية الصحية؟ هل يُعتبر المريضُ الوراثي "حالة طبية مسبقة" ؟ .

لم تُحلّ هذه القضايا بعد على المستوى القومي ، وإذا ما ظلت هكذا دون حل فقد تؤثر سلبيا على قبول برامج الفحص الوراثي . الجدل العام مطلوب ، ومثله القرارات السياسية لشركات التأمين . ولقد تُبْطِل معلومات الدنا استبعاد بعض من يستبعدون حاليا في نظام التأمين على الصحة والحياة . ترفض بعض شركات التأمين - لا كلها - التأمين على من لهم تاريخ عائلي لمرض الكلية متعدد الاكياس ومرض هنتنجنجتون ومرض نقص العامل ٨ وغير هذه الأمراض . ولما كان اختيار الدنا يحثد بدقة بالغة ما إذا كان الفرد خطيئا أم طبيعيا ، فسيبتدد الشك في احتمال الاصابة بالمرض من عدمه . سيتضح أن نصف من كانوا يُرفضون أناس طبيعيون ومن ثم يمكن ادراجهم مع غيرهم من الطبيعيين ، إنما سيغدو حقا في خطر بالغ من سيتضح أنه غير طبيعي . ولقد يبدو من المعقول أن يوضع أمثال هؤلاء في فئة تأمينية خاصة كتلك التي تجمع من لا يؤمن عليهم من سائقي العربات . وهناك بديل آخر ، هو التغطية الحكومية الكاملة للرعاية الصحية ، مثلما هو الحال في المملكة المتحدة وكندا ، حيث ليس ثمة قضية كهذه .

يشير الفحص الدناوي للمواليد القضية المتفجرة لبنوك المعلومات الوراثية . لا يستخدم فحص المواليد الآن لكشف حاملي الجينات المتنحية ، اللهم إلا في حالتي الخفاليا المنجولية والبيتا ثالاسيميا . وعلى الرغم من أننا نعتبر أن آباء من يحمل الجينات المتنحية للمرض من الاطفال ، يحملون بالضرورة هذه

الجنول رقم (٤)

أمراض يمكن كشف حاملي جينها المتنحي

بالمطرق المركزة على الدنا

المرض	عدد الآليلات	تكرار المرض	تكرار حاملي الجين	العشيرة المهددة تهليداً جسيماً
البول الفيناييل كيتوني أمراض الدم	٤ تقريباً	١:١٥٠٠٠	١:١٠٠	العشيرة المريضة
الآليلان بيتا س ويتا سي	٢	١:٤٠٠	١:١٢	السوداء
الآليلان بيتا ٣٩ ويتا ١١٢	٢	١:٢٠٠٠	١:٢٠	البحر متوسطة
نقص ألفا أنتيتريسين	٢	١:٨٠٠٠	١:٥٠	المريضة
الثايف الكيسي	نحو ٥٠	١:٢٠٠٠	١:٢٠	القوقازية
مرض جوشر	٣	١:٢٥٠٠	١:٢٥	اليهود الاشكنازي
مرض تاي ساكس	٢	١:٤٠٠٠	١:٣٠	اليهود الاشكنازي

الجيينات ، فليس ثمة وسيلة يُحَقَّقُ بها سجل لمن يحمل الجينات من الآباء ومن أقاربهم . إن الفحص الدناوي للمواليد يحدد حامل الجينات المتنحية بلا لبس ، ومن ثم فإن الأمر يتطلب جدلاً حول ما إذا كان من الملائم حقاً إنشاء بنسوك معلومات للتراكيب الوراثية . ليس لديّ من الشقة في أمان بنوك المعلومات فأزكّي إنشاءها ، بل انني أعتقد أننا في حاجة إلى الكثير من الجدل العام حول هذا الموضوع .

علينا أن نفكر في إنشاء مستودع قومي للبيانات الوراثية . تختلف القضايا المتعلقة بمستودع للبالغين حاملي الجينات المتنحية للأمراض ، عن القضايا المتعلقة بمستودع بيانات المواليد ، فالمشتركون في المستودع الأول سيكونون من البالغين المقتنعين لا من المواليد الصغار . تشكل بيانات الحاملين ، معلومات طبية خصوصية وسرية ، والفحص الوراثي هو في الأساس دراسة خصوصية لوراثة العائلة ، وهذه الصورة لفحص الحاملين لا تخاطب أهداف الصحة القومية العامة أو فحص العشيرة . للمرء أن يتصور أن استخدام مستودع المعلومات الوراثية سيوفر النفقات . فلقد يُعرّف الأطباء بمن يستحق الدراسة : من هو في خطر أكيد للإصابة بالأمراض الشائعة (أبناء حاملي الجينات المتنحية) ، ولقد يكون لاختبار رخيص بسيط كفاءة تفوق كفاءة مشروع للبيانات قومي مرتكز على الكمبيوتر . ثم انني أتوقع أن حفظ نتائج الاختبار الوراثي شخصية سيكون أكثر قبولاً لدى الجمهور ، وأن الجمهور سيطلب أن تبقى المعلومات المتعلقة بخطر الإصابة بالأمراض سجلاً طبياً خصوصياً .

نجح التشخيص قبل الولادة ، لكن هذا النجاح لم يخفّض من نسبة الإصابة بالأمراض الوراثية إلا بأقل من ٥٪ . يُنصح بالتطبيق الأوسع لتشخيص قبل الولادة للوقاية من الأمراض الخطيرة غير القابلة للعلاج . على سبيل المثال فإن أجنة من يزيد عمرهن من النساء على حد معين تعتبر الآن لاختلال الصيغة الوراثية - تعني لوجود عدد من الكروموزومات غير طبيعي بها - لكن أكثر من ٩٠٪ من المواليد المصابين بهذا الاختلال (الحاملين لثلاثة من كروموزومات ٢١ أو ١٨ أو ١٣) يولدون لامهات أصغر

سنا من مجموعة السن الأكثر خطراً. هناك خياران لتحسين الرعاية : زيادة استخدام التشخيص قبل الولادة للأمهات من كل الأعمار ، أو جعل طرق كشف الأجنة المختلة كروموزوميا أرخص وأكثر دقة ، وتحليل الربح والخسارة يقف ضد الاتجاه الأول.

تنوالى الآن الابتكارات التقنية لكشف اختلال الصيغة الوراثية . أولاً : اكتشفت عيوب في جينات مفردة معروف أنها تؤدي في الحميرة إلى اختلال الصيغة الوراثية . ثانياً : أخذ الكروموزوم ٢١- وهذا واحد من أكثر الكروموزومات البشرية تورطاً في الاختلال الكروموزومي - أخذ ليدرسه مشروع الجينوم البشري . ثالثاً : تسمح طرق الدنا المُطعَّم الآن بطريقة سريعة بسيطة لتشخيص هذا الاختلال ، ويبدو من المتوقع أن تُحسِّن طرق فعالة لتشخيص وفهم آلية الاختلال الكروموزومي .

تمثل الطفرات الجديدة في أمراض الجين الواحد تحدياً إضافياً ، فتشخيص " الحالة المرجع " تعني أول حالة من المرض تُكشَف في عائلة معينة وتشير إلى احتمال أن يحمل الجين المعيب آخرون من العائلة أو من النسل القادم - هذا التشخيص ينبه العائلة والطبيب إلى احتمال وجود خطر متكرر بالعائلة . وهذا صحيح بالذات بالنسبة للأمراض المتنحية المرتبطة بالكروموزوم س ، والأمراض الأوتوزومية السائدة . من بين الأمراض المشفَّرة على كروموزوم س مرض حَثَل دوتشين العضلي ؛ ومرض نقص الأورنيثين ترانسكارباميليز ؛ ومرض نقص العامل ٨ ، والعامل ٩ ؛ ومتلازمة ليش -نيهان ، ومتلازمة س الهش . أما الأمراض الأوتوزومية السائدة فممنها متلازمة مارفان ، وتكوُّن العظام الناقص ، والورم الليفي العصبي ، وبلاستوما الشبكية .

ولقد أمكن بطرق الدنا المطعم التغلب على مشكلة الطفرات المتغايرة لحَثَل دوتشين العضلي ، ومتلازمة ليش - نيهان ، ونقص الأورنيثين ترانسكارباميليز . ولقد مكَّنتنا تفاعل البوليميريز المتسلسل على وجه الخصوص من كشف فعال للطفرات ، به إمكانية للأتمتة . وسياستنا في كلية طب بايلور

هي فحص العينات بحثا عن الاقتضابات في جين حَثَل دوتشين ، عن طريق تفاعل بوليميريز متسلسل مُضَاعَف يكشفُ ٨١٪ من الاقتضابات بهذا الجين (٤٦٪ من كل الطفرات) . لا يستغرق هذا التفاعل إلا بضع ساعات ، بينما يحتاج تحليل ساذرن للطنخة - الاختبار المستخدم سابقا - إلى بضعة أيام . أما البحث عن الطفرات في جين HPRT ، الذي يسبب متلازمة ليش - نيهان ، فيمائل أصلاً اختبار دوتشين في استخدام تفاعل بوليميريز متسلسل مضاعف ، لكن التقدير في حالة متلازمة ليش - نيهان لا يوفر التشخيص إلا لـ ١٥٪ فقط من الطفرات ، إنما يخدم هذا التفاعل المضاعف في توفير المادة للمرحلة التالية من التحليل - المرحلة التي تتم فيها السلسلة الموثقة لنواجح التفاعل . وهذا الجمع بين الاجراءات المختلفة يوفر امكانية تحديد كل الطفرات تقريبا في جين HPRT التي تؤدي إلى متلازمة ليش - نيهان .

ينشأ النقص في إنزيم ترانسكارباميليز (أ ت ك) عن طفرات أكبر من أن تسمح بالسلسلة كطريقة روتينية لكشفها . يستخدم تفاعل البوليميريز المتسلسل في توليد دنا وحيد الجديلة من عينات طبيعية ومن أخرى من المرضى . فإذا ما هُجِنَ نوعا الجدائل ، فسنجد أن مواقع اللا توافق (الطفرات) بين الجديلتين تكون عرضة للانشقاق الكيماوي ، في حين لا يظهر مثل هذا الانشقاق عند تهجين جديلتين من جين أ ت ك الطبيعي . بهذه الطريقة يمكن أن نعرف ما إذا كان أعضاء العائلة يحملون الطفرة أم لا ، بعدما نكون قد حددنا هوية الطفرة في المريض الأصلي (الحالة المرجع) . ويبقى أن نحدد ما إذا كان من الممكن تطبيق هذه التكنولوجيا في كل حالات الحمل لكشف الطفرات الجديدة . ثمة امكانية تبدو محتملة لكشف طفرات تحدث في الخط الجرثومي لمرضى كشيرو التكرار . فالطفرات الجديدة التي تسبب حثل دوتشين العضلي والورم الليفي العصبي تحدث بمعدل ١ من كل ٣٥٠٠ . ويبدو الآن أن طرق كشف الطفرات الأبوية تكلف الكثير كما أن دقتها منخفضة جدا ، لكنني أتناهى بحدوث تنقيحات تقنية كبيرة تؤدي إلى طرق أسرع وأرخص تعتمد على الدنا ، وقادرة على كشف الطفرات الجديدة التي تحدث في الرحم .

كثيرا ما تكون للأمراض الوراثية فيسيولوجيا مرضية نوعية لعضو أو لنسيج . يمكن للأطباء في بعض الحالات ازدراع الأعضاء أو الأنسجة بين واهب ومتلقي متآلفين ، وذلك لتصحيح باثولوجيا أمراض وراثية ، يقدم الجدول رقم (هـ) قائمة بمحاولات الازدراع الناجحة .

أما عن امكانية ازدراع أنسجة غريبة لعلاج أمراض أخرى فستعتمد على تحسين قدرتنا على تنظيم مرض رفض العائل للطفم . ودعامة النجاح في عمليات الازدراع هو كبت المناعة بالسيكلوسبورين ، ولا شك أن الفهم الجزيئي للاستجابة المناعية سيدفع إلى تقدم أكبر في الازدراع . ولقد يُمكننا الاعتماد على الخبرة البحثية في مجال مرض المناعة الذاتية ، فثمة ملامح مشتركة بينه وبين رفض النسيج المزروع . وإذا ما أمكن تحديد هوية الواسمات الانتيجينية (الإيتوبات) السائدة على الموجودة على الأسطح ، وچينات خلايا المناظرة ، فمن الممكن أن نفكر في امكانية المعالجة المناعية . ويبقى أن نحدد ما إذا كان من المستطاع توظيف التنظيم الانتقائي لخلايا ت القاتلة أو التخلص منها لتحويل قدرة هذه الخلايا على رفض النسيج الغريب . ولقد أمكن مؤخرأ باستخدام الاجسام المضادة النقية التخلص من كلونات خلايا ت المسؤولة عن مرض في الفئران يشبه التصلب المتعدد . سيتحسن كثيرا استزراع نخاع العظام والأنسجة كعلاج مأمون للأمراض ، الوراثة منها والمكتسب . ومن الجائز أن يتغير بشكل واضح لمجاح العلاج بالازدراع بإضافة الببتيدات المُحصَرة للمناعة ، أوالتنظيم الكلوني المتخصص للطرذ بخلايا ت .

حدث بالفعل تقدم ملحوظ في التصحيح الوراثي للأمراض الوراثية . يتجنب النهج الوراثي التعقيدات المحتملة للازدراع لأنه يولج الجين الطبيعي في أنسجة المريض ذاتها . يُكلونُ الجين الطبيعي (دنا-م) في ناقل ينقل التعبير - عامل يحمل الدنا-م إلى النسيج الهدف حيث ينشطه مُعزِّز (وهذا جزء من تتابع الدنا الذي ينشط الجين) . تُركب عوامل التعبير هذه في فيروس معيب يمكنه التكاثف في خط من خلايا مساعدة ، وكفاءة هذا الفيروس المعيب في نقل الجينات كفاءة عالية (فهو يحمل الجين إلى الموقع الهدف) لكنه لا يستطيع أن

يتناسخ، والفيروسات الارتجاعية هي الناقل الشائع الاستعمال الآن، وإن كان قد أعلن مؤخرا عن استخدام فيروسات أخرى لنقل الجينات عمثل فيروس الهريس وغيره من فيروسات مرتبطة بالقند، يولج جين التصحيح - من الناحية المثالية - في خلية جذعية ذاتية التكاثر، فتتسخ الجين للنقل مع تكاثرها، وبذا تكفيها الحاجة إلى تكرار العلاج. ولقد تمكن عدد من الجامعات البحثية من التوصل إلى تعبير طويل الأمد للاديسونين ديامينيز (أدا) البشري في الفئران. أولجت جينات أدا أيضاً في مستنبتات من خلايا نخاع العظام الأدمية فتتمكنت من التعبير عن إنزيم أدا. ولقد أعلن مؤخرا عن أول تجربة يُوافق عليها بالولايات المتحدة لإيلاج واسم عن طريق الفيروس في خلايا مريض بالسرطان. والشكل رقم (١٢) يُلّم نظرة عامة على عمليات العلاج بالجينات.

ثمة استراتيجية بديلة ظهرت الآن تتجنب المخاطر البيولوجية للنقلات الفيروسية، لكنها تؤدي إلى استبدال الجين الطبيعي بالجين المطلوب. تم بالفعل تأشيب صحيح في خلايا الفأر وخلايا الإنسان في المستنبت، وذلك باستخدام مقاطع كبيرة من الدنا أولجت بالحقن الدقيق أو بالثقب الكهربائي (حيث تُحث الخلايا الهدف على استيعاب الدنا الغريب عن طريق تيارات كهربائية). ثمة تقارير تقول إن الحقن المباشر بالدنا في عضلات الفأر يؤدي إلى التعبير عن الجينات المنقولة. ولقد أمكن في الفئران أن توجه تنابعات طبيعية لتحل محل الجينات الطافرة لنصح بذلك العيب الوراثي. صحيح أن الطريقة لا تتصف حالياً بالكفاءة العالية، لكنها مستوذي، إذا ما نجحت، إلى إحلال الجينات الطبيعية محل الجينات للميبة، وليس إلى دمج الجينات الصحيحة (التي ينقلها فيروس ارتجاعي) في الخلايا التي تحمل الجينات المعيبة. تستخدم هذه الطريقة بشكل واسع كوسيلة لإنتاج فئران عبر - وراثية. والجدول رقم (٦) يعطي قائمة بعدد من الأمراض وُضِعت تحت البحث للعلاج باستبدال الجينات أو بنقل الجينات إلى أنسجة جسمية. سيزداد طول هذه القائمة كثيراً إذا ما ثبت نجاح الجينات المنقولة في التعبير عن نفسها في البشر.

الجدول رقم (٥)

تصحيح المرض الوراثي بإزدراع عضو أو نسيج

النسيج المزروع	المرض	فسيولوجيا المرض
نخاع العظام	<ul style="list-style-type: none"> • قصور في اللانعة مركب يصطحبه قصور في إنزيم أدنوسين دياميناز أو إنزيم بيورين نكليوسيد فوسفوروليز • أنيميا الخلايا المنجلية • بيتا ثلاسيميا 	<ul style="list-style-type: none"> • زيادة مفرطة من الديوكسي أدنين أو الديوكسي جوانين • هيموجلوبين الخلايا المنجلية • هيموجلوبين غير كاف
الكبد	<ul style="list-style-type: none"> • نقص إنزيم الأورنيثين ترانسكرباميلاز • نقص ألفا ١- أنتي تريسين • فرط التسمم من النمط ٢ • هيموفيليا (A & B) 	<ul style="list-style-type: none"> • فرط الأمونيا • تلف الكبد وامتزاج • مرض الشريان التاجي • نقص في العامل رقم ٨
الكلى	<ul style="list-style-type: none"> • مرض الكلى متعدد الأكياس • فني البلقين • مرض فابري 	<ul style="list-style-type: none"> • فشل كلوي • تجمع لببدي ترابي • هكسييراميدي، كُبيسي، فشل كلوي
القلب	<ul style="list-style-type: none"> • عيوب خلقية و/أو اعتلال عضلي 	<ul style="list-style-type: none"> • هبوط القلب
القلب والرئة	<ul style="list-style-type: none"> • التليف الكيسي 	<ul style="list-style-type: none"> • فشل رئوي وقليبي رئوي

الجدول رقم (٦)

أمراض مرشحة للعلاج بنقل الجينات أو استبدالها

المرض	النسيج الهدف
نقص إنزيم أدنيزوزين ديامينيز	نخاع العظام
الثلاسيميا ، مرض الخلايا المنجلية	نخاع العظام
نقص إنزيم أورنيثين ترانسكار باميليز	الكبد أو الأمعاء الدقيقة
البول الفيئنايل كيتوني	الكبد
حثل دوتشين العضلي	العضلات

لا يثير العلاج بنقل الجينات إلى الأنسجة الجسدية إلا القليل من القضايا الأخلاقية ، لأن نجاحه أو فشله لن يؤثر إلا في الشخص المريض ، والموضوع يطرح القلق النمطي للتجريب البشري ، وعلى وجه الخصوص : معدل المخاطرة - مقابل - المنفعة ، بالنسبة للفرد ، علينا أن نفحص جيدا المخاطر المصاحبة لاستخدام الناقلات الفيروسية ، بما في ذلك قدرة الفيروسات على أن تصيب خطوط الأرومة الخلووية ، وكذا احتمال الإيلاج الضار .

أما نقل الجينات إلى الأجنة البشرية فليس به إلا القليل من الناحية العملية ، غير أنه سيثير الكثير من المخاوف الأخلاقية ، من المحتمل أن يصبح تشخيص الأجنة واقعاً في الرعاية الصحية ، فلقد تحقق بالفعل في الدراسات على الفئران ، فإذا ما طرح هذا الخيار على زوجين يرغبان - مثلاً - في تجنب نقل مرض وراثي متنح إلى أبنائهما ، فسيبدو من المنطقي أن يسمحوا بغرس أجنة طبيعية (ثلاثة من كل أربعة) لا أن يجري تصحيح وراثي جنين مصاب (واحد من كل أربعة) ، ومعدل النجاح في التكنولوجيا الحالية للنقل والاستبدال معدل منخفض (ما بين واحد في الألف وواحد في العشرة آلاف) ، كما ينتج عنها معدلات مرتفعة (ما بين واحد في العشرة آلاف

وواحد في المليون) من التآشيبات غير السليمة التي يُولجُ الجين فيها نفسه في المكان الخطأ ، أحيانا داخل جين آخر . ولقد ظهر أن الإيلاج الخطائي، لتتابعات الجينات المنقولة قد تسبب في أمراض بأجنة الفئران ، نعتي أن التصحيح في الخط الجرثومي سيشير جدالا واسعا ، لكنه لن يقدم للانسان إلا القليل من الناحية العملية .

لكنني في معالجة الخط الجرثومي أرى ألا يُهمل مجال واحد - هو فوائدها الوراثية . تخضي الآن في البحوث البيطرية استقصاءات مكثفة في موضوع مقاومة الأمراض . فهل يصح أن نضع في الاعتبار أمراض الانسان؟ أذكر القارئ بما ينتشر في جنس الانسان من نقص في إنزيم اليوريكيز (ونتيجته المرضية هي النقرس) وقشيل فيثامين ج (ونتيجته المرضية هي الأسقربوط) ، وجين مقاومة الانفلونزا (ونتيجته المرضية هي الانفلونزا) . لنا أن نتصور أن تجري في وقت ما في المستقبل معالجة وراثية للخط الجرثومي للشخص نولج فيه مقاومة الأمراض ، أو نعيد إيلاجها . إذا حدث ذلك ، تغيرت اعتبارات معدل "المخاطرة إلى المنفعة" تغيرا جوهريا عن ذلك الموجود حاليا بإرشادات "مجلس المراجعة القانونية" . سيصبح من القضايا الأخلاقية الرئيسية موضوع : المخاطرة بالأذى الآن مقارنة بالمنفعة الصحية للأجيال القادمة .

يتجلى دور الطفرات الجسدية في الأمراض المكتسبة ، وبوضوح ، في أورام خلايا ت ، ب . ولما كانت الطرق المرتكزة على الدنا دقيقة وحساسة للغاية فلنا أن نثق في أن يكون لهذه التكنولوجيا دور متعاظم في التشخيص المبكر للأمراض الخبيثة ، لكننا لا نعرف إن كان هناك عدد معقول من الأمراض له جين يمكن كشفه يتحكم في القابلية للإصابة . إنني أضع في باب منفصل أمراضا مثل جفاف الجلد الملون ، ومتلازمة بلوم ، وأنيما فانكوني ، ففيها يتسبب إصلاح أعطاب الدنا في أن تتعرض للطفرات مواقع دناوية كثيرة . أما أنماط بلاستوما الشبكية ، والورم الليفي العصبي ، ومرض فون هيبيل - لينداو ، ومرض جاردرن ، وغيرها ، فهي توفر لنا التبيصر الأول في القابلية للإصابة بالأمراض الخبيثة ، وفيها يتسبب أليل خليط في أن يصبح الشخص قابلا

للإصابة بالمرض الخبيث. ويبدو من المحتمل أن تتحسن قدرتنا على التعرف على الأفراد المعرضين وراثيا للإصابة، وسيغلو التكنيك جزءا من المراقبة الوراثية للأمراض. نحن نقوم حاليا باستخدام طرق المسح للكشف المبكر عن سرطان الثدي (رسم للثدي) وسرطان الأمعاء الغليظة (الأشعة السينية) والوكيميا (فحص الدم). ويكاد يكون من المؤكد أن ستضيف المراقبة الوراثية المرتكزة على الدنا، إلى دقة التشخيص المبكر، وإلى كفاءة العلاج، والجداول رقم (٧) يقدم قائمة بالأورام الناتجة عن تفسخ جينات السرطنة المعروفة؛ وهذه أمراض نستطيع فيها - مسلحين بالقدرة على البحث عن الطفرات داخل جينات السرطنة - أن نتنبأ بقابلية الإصابة بالمرض.

تطرح التحاليل الوراثية والتشخيصات تضمينات جوهرية بالنسبة لتعليم الأطباء وتدريبهم. الأمر لا يتطلب الكثير من التحيزات في التدريب الحالي كي يستخدموا العقاقير التي ينتجها التقدم البيوتكنولوجي. أما إذا كان للأطباء أن يفهموا من بيولوجيا الخلية ما يتعلق بالعقاقير الجديدة، فلابد من توفير جوهري في التدريب الحالي. يمكن للأطباء أن يعرفوا إنتاج كرات الدم الحمراء في مرضى الفشل الكلوي باستخدام آرثروبيوتين خارجي، ويمكنهم الاسراع من إعادة نخاع العظام إلى وضعه السوي باستخدام الانتروكينات بعد العلاج الكيميائي، كما يمكنهم تشجيع النمو في مرضى متلازمة تيرنر بحقن هرمون النمو. وطرق التطعيم الجيني توفر كميات وفيرة من كل من عوامل النمو الببتيدية الثلاثة هذه. ولقد تمكنا من كبت كلوني لخلايا ت في الفئران باستخدام أجسام مضادة نقية، كما استُخدمت ببتيدات مُخلقة لكبت الاستجابة المناعية؛ الواضح أن امكانية التأثير في مرض المناعة الذاتية قد خُدت قريبة. سيحتاج أطباء المستقبل إلى أن يدرسوا بيولوجيا الخلية جيدا حتى يمكنهم استيعاب مفاهيم وفرص معالجة الخلايا في مرضاهم. والانساع السريع في التطبيقات الطبية - والتي يوضحها الرسم البياني رقم ١١ - إنما يشير إلى حاجتنا إلى مراجعة عملية التعليم الطبي. لقد غدا مفروضا أن يعرف الأطباء جميعا القواعد الوراثية، لأنهم سيكونون مسؤولين عن رعاية المرضى، والوقاية من الأمراض، ومراقبة من هم في خطر مرض وراثي.

من المقدر أن ينتهي مشروع الجينوم البشري خلال خمسة عشر عاما ، ونحن نحتاج الآن إلى اثني عشر عاما لتدريب المتخصص الطبي (من المدرسة الثانوية حتى الحصول على شهادة التخصص) ، يتطلب عصر الطب الجزيئي الجديد مراجعة المقررات الدراسية الجامعية ، ومناهج الدراسة الطبية وبرامج الدراسات العليا . إن الرسالة الصريحة هي أن نسبة عالية من الأطباء الممارسين سيحتاجون إلى " إعادة تأهيل " لاكتساب الفهم المطلوب للطب المرتكز على الدنا .

الجدول رقم (٧)

تكون الأورام بسبب الطفرات الوراثية أو جينات السرطنة

المسبب	الورم	الجينات ذات الصلة
الانتقال الكروموزومي	لوكيميا خلايا ب ، ت	جين ميك myc وجين الجلوبيولين للناعي ثقيل السلسلة
	لوكيميا النخاع الشوكي المزمن	bcr , abl
الطفرات النقطية	أورام المثانة والبرية	راس ras
جينات السرطنة المتحثة	بلاستوما الشبكية كارسينوما الأمعاء الغليظة ورم ويلمز ، أنيريديا	

لا بد أن تصطبغ الخبرة العلمية بين الاختصاصيين إدراكاً موازياً لدى الجماهير ، وإلا نشأت المشاكل قطعاً ، وإذا ما كان لتحليل الدنا أن يُستخدم على نطاق واسع في المستقبل ، فلا بد أن نوفر للجمهور العام التفهم الوراثي الأساسي - لا نعني أن يصبح كل فرد بيولوجياً جزيئياً ، وإنما يلزم أن يفهم الناس تضمينات ما سيتاح من معلومات ، وعلى وجه الخصوص ، يلزم أن تُشرَح بشكل واف قضية من لا يظهر عليهم المرض رغم حملهم للجينات المرضية المتنحية . يتضمن البعض من هذه القضايا التعليمية شرح أهمية هذه الحالة الأخيرة بالنسبة للصحة الشخصية ، وإمكانية التوظيف ، وإمكانية التأمين ، والخيارات الواعية عند الإقدام على الحمل . ثم لا يجب أن نزيد هنا من التأكيد على أهمية تحسين الدراسة العلمية من رياض الأطفال وحتى آخر عام من المدرسة الثانوية .

لدى التكنولوجيا المرتبطة بمشروع الجينوم البشري الكثير مما تقدمه للمجال الطبي ، في صورة جينات مكلونة ، وواسمات وراثية ، وإجراءات محسنة تمكّن من اجراء تحليل الدنا . صحيح أن الاحتمال قائم في أن تُستغل المعلومات الوراثية استغلالاً سيئاً ، لكن هذا ليس علراً نوقف به العمل في المشروع . لا بد أن نتوقع المشاكل حتى نكون مستعدين لمواجهتها .

البيولوجيا والطب في القرن الواحد والعشرين

ليروي هود

في خلال العشرين عاما للماضية تسبب التقدم الرائع في التكنولوجيا ومعه التغيرات الأساسية الجديدة ، تسبب في ثورة مذهشة في البيولوجيا ، ثورة بدأت في بطن تغير الطب ، ومع تحركنا نحو القرن الواحد والعشرين ستتسارع عجلة هذه الثورة بظهور تطورات أبعد مدى ، لا سيما فك شفرة الجينوم البشري ، مخطط الحياة . إن مشروع الجينوم البشري في طريقه إلى كتابة موسوعة الحياة ، موسوعة توفر للبيولوجي والطبيب حرية الوصول - بالكمبيوتر - إلى بيانات الكروموزومات ، هذا المشروع مروع في مجاله وفي مداه ، وسيطلب إنجازاه المزيد والمزيد من التقدم في علوم الكيمياء ، وفي التقنيات ، وفي التجهيزات ، وفي عتاد وبرمجيات للحسابات المعقدة . فلماذا نحجنا ، ازدادت البنية التحتية للبيولوجيا خصبا ، وتسارعت خطى الثورة ، التي ابتدأت ، في ممارسة البيولوجيا والطب الاكلينيكي .

يعتبر مشروع الطاقم الوراثي البشري أول مبادرة بيولوجية كبرى اتُخِلَتْ من تطوير التكنولوجيا واحداً من أهدافها . البعض من هذه التكنولوجيات ضروري لرسم وتحليل ثلاثة أنماط من الخرائط ضرورية لمشروع الجينوم . نحن نعرف بالفعل كيف نرسم الخرائط الوراثية والفيزيائية ، لكن تحسين التكنولوجيات سوف يرفع كثيرا من معدل انتاجها .

ولا بد أيضا من أن تطور تقنيات لسلسلة الدنا أسرع مائة مرة أو ألف مرة مما هو متاح حاليا ، قبل أن نشعر جدياً في مهمة سلسلة الجينوم البشري كله . إن تطوير عتاد الكمبيوتر وبرمجياته مطلوب حتى يمكن تنظيم بيانات الخرائط الثلاث للجينوم البشري - الوراثية والفيزيائية والتتابع - حتى يستطيع الأطباء

والبيولوجيون الوصول إليها لمعالجة المشاكل الجوهرية للبيولوجيا ، والتحليل الجينومي للكائنات النموذج - كالبكتريا ، والخميرة ، والديدان ، وذباب الفاكهة ، والفأر - هو أيضا جزء من مشروع الجينوم (الجدول رقم ٨) ، ستوفر هذه الكائنات النموذج تبصيرات قيّمة في كيفية عمل الجينات المشتركة بينها وبين البشر ، سيساعد جينوم الفأر (الثديي الآخر الوحيد في القائمة) في تحديد الجينات البشرية والمناطق التنظيمية وذلك عن طريق تحديد هوية مناطق التتابع المشتركة بين النوعين .

يُقسّم الجدول الزمني لمشروع الجينوم البشري (انظر الجدول رقم ٩) إلى ثلاث فترات ، كل من خمس سنوات ، سيركّز العمل خلال أول فترتين في تطوير التكنولوجيا وفي رسم الخريطة الوراثية الفيزيائية . والأغلب ألا تكون السلسلة الواسعة النطاق قد تطورت إلا بعد مرور السنين العشرة الأولى ، نعتني تطورت إلى الحد (الأسرع) من المعدل الحالي مائة مرة) الذي يمكن فيه اجراء التحليل الواسع النطاق لتتابع جينوم الانسان والكثير من الكائنات النموذج ، لذا فإن برنامج الجينوم لا يعتزم أن يقوم بمعظم عمله في سلسلة الدنا إلا بعد أن تصل فيه إلى المعدلات المناسبة .

الجدول رقم (٨)

حجم الجينوم في الكائنات النموذج

الكائن الحي	عدد القواعد بالمليون
أ. كولاي	٥
الخميرة	١٥
دودة النيماتودا	١٠٠
ذبابة الدروسوفيلا	١٨٠
الفأر	٣٠٠٠
الإنسان	٣٠٠٠

مثلاً تسبب نظام الطرق المعقد بالولايات المتحدة في تغيير صورة النقل في الدولة بأن سهّل واقعياً الوصول المباشر إلى كل مدينة وكل شارع وكل منزل ، كذا فإن رسم الخرائط الوراثية والفيزيائية وخرائط السلسلة سيسهل كثيرا من قدرتنا على الوصول إلى الجينات ذات الأهمية ، كلما عُزل جين مرضي جديد في وقتنا هذا شقُّ بتقنيات تكنولوجيا الدنا المطعم طريق يصل إليه . والحق أننا كثيرا ما نجد عددا من الطرق يصل إلى الجينات ذات الأهمية ، طرق شقَّتْها فرق بحثية متنافسة . وعندما تتوافر الخرائط الثلاثة ، ستصبح مهمة العثور على جينات الأمراض أسهل كثيراً وأقل تكلفة . من الممكن إذن أن نعتبر خرائط الجينوم البشري عُدة فعالة ، ستثري جوهرها البنية التحتية للبيولوجيا والطب .

يمكننا أن نميز فئات أربعاً من الفوائد ستظهر عن وصولنا إلى خريطة التتابع الكامل للجينوم البشري -التي نتوقع أن تتم على أوائل القرن القادم ، أولها أن تطوير التكنولوجيات الضرورية اللازمة لالتهاء من مشروع الجينوم البشري ستؤثر الكثير غيرها من أوجه البيولوجيا والطب . وثانيهما أن حرية الوصول بالكمبيوتر إلى الخرائط الجينومية ستحور جذريا من ممارسة البيولوجيا . وثالثهما أن حرية الوصول إلى الخرائط الوراثية وخرائط التتابع ستغير من ممارسة الطب الاكلينيكي ، وأخيرا فإن ما سيولده مشروع الجينوم البشري من معلومات - بجانب التكنولوجيات الجديدة التي ستنشأ عن هذه المحاولة - ستضمن للولايات المتحدة وضعا تنافسيا متميزا في صناعات البيوتكنولوجيا العالمية .

سيطلب برنامج الجينوم تطوير تكنولوجيات أكثر فعالية لمعالجة الدنا وتخزينه وسلسلته وتحليله . ثمة احتمال لتحسين جوهر في تقنيات الخرطنة الفيزيائية والوراثية ، بل إن نجاح سلسلة الجينوم البشري سيتطلب حقا زيادة في قدر ما يُسلسل مائة ضعف على الأقل . هناك أيضا في مشروع الجينوم مشاكل في الحساب تتطلب للمواجهة . يمس تحسين التكنولوجيات أربع مجالات مأسا وثيقا- تطوير تقنيات جديدة ، الأتمتة ، زيادة ما يُسلسل ، رفع

الجدول رقم (٩)

الجدول الزمني لمبادرة الجينوم البشري

الهدف	الفترة
التكنولوجيا : تحسين ٥-١٠ أضعاف المعلوماتية خريطة وراثية فجوة خريطة فيزيقية لـ ٥-١٠ كروموزومات سلسلة بعض المناطق المهمة بيولوجيا (أقل من ١٪) الكائنات النموذج : خريطة ثم بدء السلسلة	١-٥ سنوات
التكنولوجيا : تحسين ٥-١٠ أضعاف المعلوماتية : أكثر خريطة وراثية أكثر دقة الانتهاء من الخريطة الفيزيقيه سلسلة أكثر للمناطق المهمة بيولوجيا (أقل من ٥٪) الكائنات النموذج : الانتهاء من السلسلة	٥-١٠ سنوات
التكنولوجيا : أكثر المعلوماتية : أكثر السلسلة : انتهت (٩٥٪). سلسلة كائنات نموذج إضافية	١٠-١٥ سنة

حساسية التحليل ، سيكون المفتاح إلى تطوير التكنولوجيا ، على وجه العموم ، هو نهجاً متعدد النظم يجمع ما بين الوسائل الفعالة للرياضيات والفيزياء التطبيقية ، والكيمياء ، والهندسة ، وعلوم الحاسب ، بجانب البيولوجيا .

دعني أوضح قوة هذا النهج بأن أعرض ما يتم في المركز الذي أراسه -مركز العلوم والتكنولوجيا للبيوتكنولوجيا الجزيئية- فنحن نجتمع زمرة متعددة التخصصات وظيفتها تطوير تكنولوجيات جديدة للبيولوجيا ، تضم هذه المجالات المتداخلة خبراء في كيمياء البروتينات ، والقياس الطيفي الجُملي ، وكيمياء الأحماض النووية ، والسلسلة الواسعة النطاق للدنا ، والحرطنة الوراثية ، وتشخيصيات الدنا ، والتقنيات الحاسوبية (الشكل رقم ١٣) . ولقد أدى التلاقع المتبادل بين هذه المجالات إلى تطوير في التقنيات وفي صنع الآلات كان له ، أو سيكون له ، أثره الجوهري على مشروع الجينوم .

وعلى سبيل المثال ، فلقد أصبح واضحاً في أوائل الثمانينات أننا نحتاج إلى اكتساب القدرة على أن نخلق أوتوماتيكياً شظايا صغيرة من الدنا (أوليغونوتيدات) طولها ١٠-٥٠ قاعدة . تفيد هذه الأوليغونوتيدات أو المسابر في كلونة الجينات وسلسلة الدنا ، ثم أنها قد استُخدمت فيما بعد كبادئات لتفاعل البوليميريز المتسلسل - وهذه تقنية لتكثير أي منطقة معينة صغيرة من الدنا مليون ضعف أو أكثر . ولقد أتممتنا تقنية يدوية تربط أول قاعدة دنا في الأوليغونوتيدة بكرة صغيرة خاملة (دعامة صلبة) لتجرى على هذه الدعامة الصلبة عمليات كيميائية متتابعة تضيف إلى سلسلة الدنا وهي تنمو قاعدة وراء قاعدة (الشكل رقم ١٤) . ولقد أدت أتممة هذه التقنية إلى زيادة هائلة في إنتاج الدنا المخلَق ، وذلك بتقليل زمن الدورة (خمس دقائق تقريباً) وبمساحها بالتخليق المتزامن لعدد من السلاسل (ماكينات ذات أعمدة أربعة) . ولكي توضع هذه الحصلة المتزايدة من الانجازات موضع التطبيق ، فلقد تطلب الأمر من خورانا وخمسة وعشرين من زملاء ما بعد الدكتوراه ، خمس سنين

لتحقيق أول تخليق لجين صغير • كان ذلك في أوائل السبعينات ، أما الآن فإن المهمة لا تستغرق أكثر من عمل يوم واحد يقوم به فني واحد مزوّد ببضع ماكينات ذات أعمدة أربعة • ومع تسارع العمل في مشروع الجينوم ، فإن الأمر سيطلب بالفعل مئات الآلاف من مسابير الدنا من أجل تفاعل البوليميريز المتسلسل ، وسلسلة الدنا ، وإجراءات الكلوثة • وعلى هذا فإننا نحتاج إلى تطوير آلات دنا يمكنها أن تنتج ١٠٠-٢٠٠ شظية دنا متزامنة ، بصورة رخيصة وسريعة •

أما مفهوم "مواقع التتابع ذات العلامة" (م ت ع) فقد غيّر جذريا من نهج الخريطة الفيزيائية • وموقع التتابع ذو العلامة هو امتداد من تتابع جينومي - طوله عموماً ما بين ١٠٠ و ١٠٠٠ زوج من القواعد - يتفرد بتحديد هويته زوج من بادئات تفاعل بوليميريز متسلسل • والشظية "متفردة" لأن زوج بادئات تفاعل البوليميريز هذا لا يُكاثّر إلا بتابعا واحداً في وجود الهيئة الكاملة لدنا الجينوم ، وبذا فهي تخدم كواسم متفرد للتعرف على هذه المنطقة من التتابع الجينومي • وم ت ع لها أهميتها في الخريطة الفيزيائية لأسباب عدة • فهي أولاً يمكن أن تُستخدم في التحديد المتفرد لهوية كل كلون دناوي ، سواء أكان كروموزوم خميرة اصطناعياً (مولّجات طولها ١٠٠ ألف إلى مليون زوج من القواعد) أو كوزميداً (مولّجات طولها ٣٠٠٠-٤٥٠٠ ز.ق) أو كلون لنضا (مولّجات طولها ٥٠٠-٢٠٠٠ ز.ق) • وهي ثانياً يمكن أن تستخدم لتحديد هوية كلونات أخرى تشترك في هذا التتابع المتفرد من الدنا ، ومن ثم تولّد مولّجات متراكبة للخريطة الفيزيائية (أنظر الشكل رقم ١٥) • ثم أننا نستطيع أن نخزن الخريطة الفيزيائية في الكمبيوتر كسلسلة من م ت ع من كلونات متراكبة • نستطيع أن ننقل هذه المعلومات إلكترونياً إلى الباحثين في مواقعهم البعيدة ، فيمكنهم بسرعة أن يعيدوا تخليق الخريطة الفيزيائية من مكتبات الجينوم لديهم ، مستخدمين كأدوات للفحص أزواج بادئات تفاعل البوليميريز المتسلسل ، بهذا يمكن التغلب على ضرورة تخزين ونقل مجاميع كبيرة من كلونات الدنا • وأخيراً فإن خرائط م ت ع الناتجة عن معمل يمكن أن تُدمج مع خرائط المعامل الأخرى • من الممكن إذن أن نزيد طول خريطة م ت ع لأي

كروموزوم طوال الوقت ، وهذه ميزة لا تتوفر بمجاميع الكلوونات الفيزيكية .
وعلى هذا فإن نهج م ت ع يسهل تضمين اسهامات كل باحث .

تُرسم الخرائط الوراثية بتعقب توزيع بوليمورفية الدنا في العائلات- نعني مرورها من الآباء إلى الأبناء ، والجينومات البشرية متعددة الصور إلى حد بعيد حقاً ، ثمة واحدة من بين كل خمس قواعد تختلف بين أي فردين .
فلماذا كان علينا أن نطور خريطة طولها ٢ سنتيمورجان كجزء من مشروع الجينوم ، فعلينا أن نحدد أكثر من ١٦٠٠ واسم وراثي موزعة على مسافات متساوية (يبلغ طول الجينوم البشري نحو ٣٣٠ سنتيمورجان) ، ولقد طورنا تقنية تؤتمت تحليل بوليمورفية الدنا باستخدام محطة عمل روبوتية يمكنها أن تتعامل مع أطباق بكل ٩٦ نقطة صغيرة - وبذا ففي مقدورنا أن نحلل ٩٦ اسماً وراثياً في نفس الوقت أوتوماتيكياً .
تمكنا هذه الاجراءات من : (١) تكثير مقطع الدنا المطلوب اختياره للبوليمورفية عن طريق تفاعل البوليميريز المتسلسل ، (٢) تحليل البوليمورفات لتحديد الصور الموجودة ، (٣) قراءة النتائج أوتوماتيكياً وتخزينها مباشرة في الكمبيوتر .
لهذه الاجراءات أيضاً القدرة على أن تزيد حصيلة التحليل من الواسمات الوراثية زيادة هائلة - يستطيع الفني الواحد في الحقيقة أن يجري في اليوم ١٢٠٠ تقدير باستخدام محطة الروبوت هذه (الشكل رقم ١٦) ، وبها يمكننا أن نحلل الواسمات الضرورية لرسم الخريطة الوراثية وأن نحدد بسرعة موقع أي واسمات وراثية جديدة ذات أهمية دون أن نلجأ إلى التقنيات التقليدية البطيئة للخريطة الوراثية ، مثل الخريطة بالرفليببات ، الصعبة الأتمتة ، والواقع أنها تستخدم واسمات م ت ع بوليمورفية لرسم الخريطة الوراثية ، ويمكن أن تستخدم هذه بدورها في رسم خريطة فيزيقية (الشكل رقم ١٥) .
هذه التقنية إذن تقود إلى مزج الخرائط الوراثية والفيزيكية ..

وقلب برنامج الجينوم هو تحليل تتابع الكروموزومات المختلفة الأربعة والعشرين للإنسان . لقد أصبح تطوير تقنيات كاملة الأتمتة مُسَلَّسة الدنا أمراً حتمياً بالنسبة للمشروع ، بدأت هذه العملية بتطوير ماكينة مؤتمتة لسلسلة

الدنا تستخدم أربع صبغات لاصفة مختلفة لصبغ القواعد الأربع وتمييزها ، ويمكن بها قراءة تتابع القواعد كشرائط ملونة متحركة على طول چیل التفريد الكهربی (الشكل رقم ١٧) . تستطيع هذه الماكينة أن تحلل أكثر من ١٢ ألف زوج من قواعد الدنا في اليوم- وهذا يمثل بالتقريب حصيلة ما كان يقوم به العالم من السلسلة في عام بأكمله في أوائل الثمانينات .

من المهم أن نُبرز هنا أن سلسلة الدنا على نطاق واسع عملية متعددة الخطوات . يلزم أولاً أن يُنقى الدنا وأن يشطى ويُخرطن ، وأن تُقرّد الشظايا كهربياً ، ثم أن يجمع كل خيط من الشظايا إلى خيوط أطول (ليصل الطول في النهاية إلى طول كل كروموزوم) ، ليُحلّل التتابع بعد ذلك . علينا أن نؤمّن واقعياً كل الخطوات في خط التجميع هذا ، لتتخلص من الموقّات المحتملة التي تحد من حصيلة سلسلة الدنا .

ربما كان ثمة احتمال قدره ٥٠٪ في أن يُطَبّق خلال عشر سنين أو نحوها نهج جديد تماماً في سلسلة الدنا - باستخدام الميكروسكوب الإلكتروني ذي الطرف الماسح أو باستخدام مقياس الطيف أو غير ذلك . على أن النهج الحالي في سلسلة الدنا يحمل امكانية تحسين تبلغ مائة ضعف أو تزيد . وأحسب أننا سنجد في ظرف عشر سنوات آلات و/أو استراتيجيات تمكّن الفنيّ الواحد أن يسلسل ١-١٠ ملايين زوج من القواعد في اليوم .

يطرح مشروع الجينوم مشاكل لاقتة للنظر أمام العلوم الحاسوبية . التحسين مطلوب في عملية تنسيق الإشارات ، فعلى سبيل المثال ، إذا نحن أسرعنا من تحليل الشرائط اللاصقة من مسلسل الدنا المؤتمت ، فمن الممكن أن نرفع انتاج البيانات إلى أكثر من الضعف . ستطلب قواعد البيانات تقنيات متقدمة للإدخال ، والتخزين ، ولجعل البلايين الثلاثة من أزواج قواعد تتابع الدنا في متناول من يطلبها ؛ وربما كان على قواعد البيانات هذه أن توفر وصفا لهذا التتابع ذا حواش أكبر مائة مرة . ثمة مشكلة حسابية أخرى هي مقارنة أي تتابع قصير جديد بكل التتابعات الموجودة في قاعدة البيانات لتحديد التشابه .

ولفهم هذه المشكلة الأخيرة دعنا نتأمل النتائج التالي :

```

TGCCCTGGACTTTCGCCGCGACTATAGAGCGCGAGCGGCGGTGAGC
GAGACCCAGTTCCGCAATGACTACGGTGGCCACGCCAAGGGTCCGTG
CCTGGCTCAGCAAGGGTACTCCTTAGTGAAGTGGCGGGCTTAT
GCCCTGGACTTCCGCCGACTATAGAGCGCGAGCGGGCTGAGCG
AGACCAAGTTCGCAATGACTACGGTGGCCACGCCAAGGGTCCGTG
CTGGCTCAGCAAGGGTACTCCTTAGTGAAGTGGCGGGCTTATG
CCTGGACTTCCGCCGCGACTATAGAGCGCGAGCGGGCTGAGCGA
GACCACTTCGCAATGACTACGGTGGCCACGCCAAGGGTCCGTG
TGGCTCAGCAAGGGTACTCCTTAGTGAAGTGGCGGGCTTATG
CTGGACTTCCGCCGCGACTATAGAGCGCGAGCGGGCTGAGCGAG
ACCACTTCGCAATGACTACGGTGGCCACGCCAAGGGTCCGTG
GGCTCAGCAAGGGTACTCCTTAGTGAAGTGGCGGGCTTATG
TGGACTTCCGCCGCGACTATAGAGCGCGAGCGGGCTGAGCGAG
CCAGTTCCGCAATGACTACGGTGGCCACGCCAAGGGTCCGTG
GCTCAGCAAGGGTACTCCTTAGTGAAGTGGCGGGCTTATG
GGACTTCCGCCGCGACTATAGAGCGCGAGCGGGCTGAGCGAG
CACTTCGCAATGACTACGGTGGCCACGCCAAGGGTCCGTG
TCAAGCAAGGGTACTCCTTAGTGAAGTGGCGGGCTTATG
ACTTCCGCCGCGACTATAGAGCGCGAGCGGGCTGAGCGAG
GTTCCGCAATGACTACGGTGGCCACGCCAAGGGTCCGTG
CAGCAAGGGTACTCCTTAGTGAAGTGGCGGGCTTATG
GCTCAGCAAGGGTACTCCTTAGTGAAGTGGCGGGCTTATG
GACTTCGCCGCGACTATAGAGCGCGAGCGGGCTGAGCGAG
AGTTCCGCAATGACTACGGTGGCCACGCCAAGGGTCCGTG
TCAAGCAAGGGTACTCCTTAGTGAAGTGGCGGGCTTATG
ACTTCCGCCGCGACTATAGAGCGCGAGCGGGCTGAGCGAG
GTTCCGCAATGACTACGGTGGCCACGCCAAGGGTCCGTG
CAGCAAGGGTACTCCTTAGTGAAGTGGCGGGCTTATG
TTCGCAATGACTACGGTGGCCACGCCAAGGGTCCGTG
ACGCAAGGGTACTCCTTAGTGAAGTGGCGGGCTTATG
TTCGCCGCGACTATAGAGCGCGAGCGGGCTGAGCGAG
TTCGCAATGACTACGGTGGCCACGCCAAGGGTCCGTG
TTCGCAATGACTACGGTGGCCACGCCAAGGGTCCGTG
CGAAGGGTACTCCTTAGTGAAGTGGCGGGCTTATG
TTCGCCGCGACTATAGAGCGCGAGCGGGCTGAGCGAG
CGCAATGACTACGGTGGCCACGCCAAGGGTCCGTG
CGAAGGGTACTCCTTAGTGAAGTGGCGGGCTTATG
CGCGCGACTATAGAGCGCGAGCGGGCTGAGCGAG
CGAATGACTACGGTGGCCACGCCAAGGGTCCGTG

```

هذه القطعة من النتائج تمثل واحدا من المليون من الجينوم البشري . يلزم أن نكون قادرين على أن نستخلص من نتائج كهذا تشكيلة من المعلومات ، من بينها حدود الجينات ، ووجود عوامل التنظيم ، ووجود تنابعات قد تكون مرتبطة بمهام كروموزومية متخصصة مثل النسخ والدمج والتوزيع . أما مفتاح استخلاص هذه المعلومات فيمكن في القدرة على مقارنة هذا النتائج بكل التنابعات السابقة ، لاختبار التشابهات . ولقد عالجنا مشكلة للمضاهة بتطوير منسق مساعد متخصص ، اسمه "منسق الاشارات للمعلومات البيولوجية" (م ا م ب) ، وهذا يحول خوارزمية ووترمان - سميث - أكثر الطرق عمومية لتحليل تشابه التنابعات - إلى رقاقة سليكونية (انظر الشكل ١٨) ، يبلغ حجم م ا

م ب نحو مستقيمتر مربع ويحمل ٤٠٠ ألف ترانسستور ، وهو أعقد ما صمم
معمل الدسر النفث ، في كال تيك ، من رقاقات ، وأداء م ا م ب هذا سريع
لحد مذهل إذا قيس بالحاسبات الأعلى منه كثيرا (المجلدول رقم ١٠) ، الواضح
أن التعاون بين البيولوجيين وعلماء الكمبيوتر لن يكون مفيدا فقط ، وإنما هو
ضروري لحل المشاكل المعقدة والصعبة المضمّنة في مشروع الجينوم البشري ،

من مفاتيح نجاح مشروع الجينوم وجود تلك الأماكن التي تشجع التفاعل ،
مثل مركز العلوم والتكنولوجيا للبيوتكنولوجيا الجزيئية ، حيث يمكن لعدد كبير
من فروع المعرفة المختلفة أن تركز على تطوير مجال عريض من التقنيات
المطلوبة ، يحتاج مشروع الجينوم البشري إلى جذب العلماء الموهوبين من علوم
الكمبيوتر ، والفيزياء التطبيقية ، والرياضيات التطبيقية ، والهندسة ،
والكيمياء ، بجانب الكثير من فروع البيولوجيا ذاتها . قد يكون العلماء بهذه
الانتماءات المختلفة من المهتمين ، اهتماما مؤقتا فقط ، بالمشاكل البيولوجية ، مثل
مشروع الجينوم البشري . لكن من الصعب أن نقنعهم بالموافقة على التزام
طويل الأجل . ثمة سؤال حاسم : كيف يمكن أن نجلب عددا أكبر من العلماء
من الأفرع الأخرى من العلوم للاشتراك في هذه الجهود ؟

من بين طرق معالجة المشكلة أن نخلق نوعاً جديدا من البيولوجيين -
ويكون ذلك أمعاساً بإنشاء برامج للدكتوراه في البيوتكنولوجيا تُجسّر الطريق
إلى فروع المعرفة الأخرى . تقوم مثل هذه البرامج باختيار الطلبة الذين يرغبون
في تخصص رئيسي بأحد مجالات البيولوجيا ، كالبيولوجيا الجزيئية ، وفي فرع
آخر من فروع المعرفة ، مثل علوم الحاسب . سيجد الطالب من يوجهه في كلا
المجالين ، وسيؤدي امتحانات تأهيلية في كلٍّ . سيكون الهدف هو اختيار
مشكلة جوهرية في البيولوجيا الجزيئية مثلاً ، ثم تطوير وتطبيق أداة من علوم
الحاسب يمكن أن تطبق عليها ، وبذا ندخل علوم الكمبيوتر إلى البيولوجيا من
خلال الطالب . سيخلق هذا البرنامج علماء بينيين ، لهم خبرة في البيولوجيا
وغيرها من مجالات العلوم ولهم القدرة على فتح الطريق نحو تعاون بيني .
أضف إلى ذلك أن هؤلاء الطلبة سيصبحون قنوات يتعاون من خلالها

البيولوجيون مع علماء الأفرع العلمية الأخرى لتطوير تقنيات موجهة بيولوجيا. إنني اعتقد أن العلماء البنين سيلعبون دورا قياديا بارزا في بيولوجيا وطب القرن الواحد والعشرين.

سيكون التعاون بين أفرع العلم المختلفة أمراً جوهرياً بالنسبة لتقديم البيولوجيا في القرن القادم. سيتوقف مستقبل البيولوجيا على تحليل نُظُم وشبكات معقدة قد تتضمن الجزئيات أو حتى مجاميع من الخلايا. فإذا كان لنا يوماً أن نفهم مثل هذه النُظُم فلا بد من تحديد العناصر الفردية في الشبكة، وكذا أيضاً طبيعة ارتباطاتها. سيحتاج الأمر إلى نماذج كمبيوترية لتفحص سلوك الشبكة عندما تُقلق العناصر الفردية. وفي النهاية سيلزم أن يُختبر السلوك للنُماذج على نظم بيولوجية حقيقية. وقد تكون هذه كائنات باكملها وقد تكون نظاماً فرعية، من كائنات، أعيد تركيبها بصورة ملائمة. سيتخذ مشروع الجينوم البشري خطوة واسعة إلى الأمام بتحديد العناصر الرئيسية للنظام المعقد المسؤول عن نمو الانسان وتناميهِ، وذلك بأن يصف عوامل المائة ألف جين بشري.

الجدول رقم (١٠)

الأداء الفائق لمنسق الاشارات للمعلومات البيولوجية :
الوقت اللازم لانتهااء أربعة نظم من مضاهاة تنابع من
٥٠٠ قاعدة بقاعدة بيانات تحمل ٤٠ مليون قاعدة
(باستخدام خوارزمية سميث - ووترمان لبرمجة دينامية)

الزمن اللازم	الكمبيوتر
٥ ساعات	صن سبار ستيشن ١
١٢ دقيقة	كولي ١
دقيقة واحدة	كونكشن ماشين
٣,٥ ثانية	م ١ ب

فلذا ما عرفنا التابع الكامل للجينوم البشري ، فمن الممكن أن نتخذ الإجراءات الحسابية البيولوجية لتحديد مواقع المائة ألف جين . هناك الآن عدد من برامج الحاسوب جَمَعَ لنا الملامح العامة المختلفة للجينات ، بحيث يمكن تحديد الجينات من بين البيانات الغضة لتتابع الدنا - بالبحث مثلا عن ترتيبات من القواعد مميزة لمناطق التشفير ، أو عن تتابعات خاصة على حدود الإكسون - انترون . ثمة نهج آخر يكون بمقارنة بيانات التابع الجديدة بكل ما عرف سابقا من تتابعات الجينات في البشر أو في الكائنات النموذج ، على أساس أن التشابهات بين التتابعات قد تساعد في كشف حدود الجين ، وأخيرا ستتم مقارنة جينوم الإنسان بجينوم الفأر . ويحمل الفأر معظم الجينات البشرية . لقد حُفِظَت مناطق التشفير (وعوامل التنظيم) أثناء التطور بصورة أفضل كثيرا من الدنا العارض الذي يحيط بالجين ، وبناء عليه فسيكون التحليل المقارن لتتابع دنا الإنسان ودنا الفأر لتحديد هوية الجينات وتحليلها ، سيكون أحد المواضيع الهامة في مشروع الجينوم ، ثمة أمر يزيد من صعوبة تحديد هوية مناطق التشفير هو حقيقة أن الكثير من الجينات يعطي أنماطا بديلة من تشذيب الرنا ، فلقد تُنسخ من نفس تتابع الجين على الدنا بضع صور متباينة من الرنا المرسل ، تَجْمَعُ معاً توافق مختلفة من الاكسونات أو تضع إكسونات بذاتها في مواقع مختلفة . وفي النهاية فإن تحديد كل الصور البديلة لجينات بعينها قد يتطلب أن تُدرس بعناية صور الرنا المرسل في الأنسجة المختلفة ، ومع ذلك فإن تحديد هوية معظم المائة ألف جين بشري سيوفر للبيولوجيين أداة هائلة القوة لكشف الكثير من نواحي البيولوجيا الحديثة .

جادل بعض البيولوجيين بأن الأفضل أن نسلل الدنا المتمم للرنا المرسل ، لا دنا الجينوم ، ذلك أن الدنا المتمم (دنا-م) يوفر قراءة مباشرة للمناطق المشفرة من الجينات . ومن الممكن أيضا أن تستخدم هذه التتابعات (التي تسمى التتابعات المفصحات) كواسمات منتشرة خلال الجينوم ، وذلك لتسهيل الحصول على شظايا دنا تُرسم بها خريطة فيزيقية . ولما كان من الممكن لكل مُسَلِّل للدنا مُؤَثَّمَت أن يحدد ببساطة ٥٠٠٠ تابع مفصح في العام فمن الممكن بسهولة أن نحدد مبكرا في برنامج الجينوم

التتابعات المفصحات للكثير من المائة ألف جين بشري أو نحوها ، وهذا يمثل حقا منجم ذهب بيولوجي يستحق الاقتحام - وله الكثير من التضمينات الساحرة ، فالمفصحات تسمح بتقييم سريع للجينات البشرية من خلال تحليلات التشابه وتثير قضايا عن تسجيل البراءات فائدة (انظر الفصل الرابع عشر) ، لن تعبر التتابعات المفصحات عن العوامل التنظيمية ، لا ولن تعبر أيضا عن الكثير غير هذه من تنابعات أخرى مهمة بالنسبة للوظائف الكروموزومية العامة ، ثم إن الجينات البشرية ليست جميعا بما يمكن تحديد هويته بنهج التتابعات المفصحات - وذلك لأسباب تقنية متعددة (انظر ما يلي) ، وعلى هذا فإن كلا من السلسلة الجينومية وسلسلة الدنا المتم مهمة بالنسبة لبرنامج الجينوم

لكل جين عوامل تنظيمية - أو تنابعات دنا خاصة - تمتد عادة ما بين ٥٠٠ و ٥٠٠٠ زوج قواعد من حدود الجين نفسه (الشكل رقم ١٩) ، تعمل العوامل التنظيمية بفضل حقيقة أن ثمة بروتينات ترتبط بالدنا تتفاعل معها . لهذه العوامل - وتسمى العوامل عبر المنشطة - ثلاث مهام مميزة ، فهي تتحكم في أساليب التعبير الزمانية (وقت التنامي) والمكانية (موقع النسيج) ، وبذلك فهي تنسق تعبير الجين في خلايا معينة مع تعبير الآلاف غيره من الجينات ، وهي تتحكم أيضا في مدى التعبير ، وعلى سبيل المثال ، فإن العوامل التنظيمية والبروتينات التي ترتبط بالدنا ، وتنحكم في تعبير الألبومين ، هذه ، تُعَلِّي بالأُ يُعَبَّر عنها إلا في خلايا الكبد - ثم ألا يعبر عنها إلا متأخرا في عمر الإنسان ، لا مبكرا ، وأن يكون التعبير عنها بإنتاج تركيزات من الرنام أكبر ربما ألف مرة من إنتاج الجين العادي . من الممكن أن تُكتب هذه الوظائف الثلاث كلها " كشفرة جزيئية لمنطقة " (انظر الشكل رقم ١٩) ، والفكرة هي أن ثمة تنابعات دنا نوعية سَتُعَلِّي العوامل الثلاثة لتعبير الجينات ، وأن هذه يمكن أن تُفَك شفرتها ، تماما مثلما تفك شفرة رقم تليفون عادي : افترض أن الأرقام الثلاثة الأولى تحدد الموقع المكاني في التتابع وأن الأرقام الأربعة التالية تحدد الموقع الزماني ، وهكذا ، بمعنى آخر ، إن عوامل التنظيم المحددة قد تخدم كشفرات جزيئية لمنطقة ، شفرات ، وتقرر أي الخلايا

يُعَبَّرُ فيها عن الجين أثناء التعبير عنه وقت التنامي ، وتقرر مدى الإفصاح عنه ، ثم ، وربما كان هذا هو الأهم ، تحدد الجينات الأخرى التي سيعبَّر عنها متناسقة معه . ستكون الشفرة الجزيئية للمنطقة أداة مهمة لتحديد هوية الأطراف المفردة للشبكة البيولوجية ، ومن ثم فستكون جزءا من الشبكة التنظيمية التي سيرسمها مشروع الجينوم بدقة .

سنعثر على العوامل التنظيمية - أو الشفرات الجزيئية للمنطقة - بنفس الطريقة بالضغط التي نعثربها على الجينات ذاتها . ستُجرى بالتحليل الحسابي مقارنات بعوامل تنظيم أخرى معروفة ، وعندما يحين الوقت فقد تُستخدم الخصائص العامة لتتابع العوامل التنظيمية ، في ابتكار برامج كمبيوتر خاصة للتعرف على هذه العوامل . هذا بالإضافة إلى أن مقارنة مناطق التنظيم المفترضة بين الإنسان والفأر قد تفيد في رسم العوامل التنظيمية ، لأن التطور سيحفظها مثلما حفظ نظيراتها الجينية ، والحق أن أول عامل تنظيم حُدث هُويته في ثديي قد اكتُشف لأن التطور قد حفظه بعناية في دنا كل من الإنسان والفأر .

بدأت دراسة البروتينات المفردة في البيولوجيا - تقليديا - بتحديد هوية وظيفة معينة ، ثم تطوير تقييم لهذه الوظيفة ، ثم استخدام التقييم في تنقية البروتين الذي يؤدي هذه المهمة ، وبعد أن يُسلسل البروتين (نعني بعد أن يحدد ترتيب الأحماض الأمينية فيه) يُستخدم قاموس الشفرة الوراثية لترجمة البروتين إلى تتابع دناوي ، لنخلُق بعد ذلك مسابر دنا ، ويكوّن الجين بتقنيات التطعيم الماكوفة ، لكن مشروع الجينوم سيعكس هذا النهج . فعندما نعرف - في المستقبل - المائة ألف جين بشري ، سيكون علينا أن نطور طرقا جديدة وأدوات للتحقق من وظائفها ، والحق أن مشروع الجينوم سيعطينا القدرة على تحليل الجينات التي لا تبلغها التقنيات المعاصرة للبيوتكنولوجيا الجزيئية . وعلى سبيل المثال فإن أكثر من نصف جينائنا تعبر عن نفسها في المخ ، والبعض منها لا يُعَبَّر عنه إلا فترة بالغة القصر أثناء التنامي وفي عدد محدود جدا من الخلايا حتى ليستحيل على تقنياتنا المعاصرة أن تتمكن من تحديد

هويتها، ربما تمكنا من تحديد هوية البعض من هذه الجينات عن طريق تحاليل
السلسلة المباشرة لدينا الجينوم.

كيف مستحق من وظيفة الجينات حديثة الاكتشاف ؟ يمكن أولاً أن
نبحث داخل قواعد البيانات الموجودة لنرى ما إذا كان لجينات أخرى ذات
وظيفة معروفة خصائص في التتابع مشابهة ، وثانياً ، إن الشفرات الجزيئية
للمناطق - التي توفرها عوامل التنظيم - ستولد تبصرات عن التعبير للكانبي
والزمانى والتناسقي للجينات ، تبصرات قد تفيد في تخمين وظائف الجين .
وثالثاً ، إن الجينات قد توفر معلومات عن المكان في الخلية الذي تركّز فيه
أعمال الجينات المتناظرة ، لتهيم مرة أخرى تبصروا عن وظائفها ، وأخيراً فإن
الكثير من الجينات قد يوجد في الكائنات النموذج التي سَتَسْلَسِل مشروع
الجينوم جينوماتها ، فإذا ما وجدنا جينا في الذبابة أو النيماتودة يناظر جينا
بشرياً مجهولاً ، فقد نستخدم هذا الكائن النموذج في التجريب لكشف وظيفة
الجين في البشر .

ستسمح لنا سلسلة كل الجينات البشرية بتحديد هوية البروتينات
المتماثلة . وهذه المعلومات بدورها ستمكننا من العثور على المكررات والأصقاع
- التي هي أحجار بناء البروتينات (الشكل رقم ٢٠) . والأصقاع هي الوحدات
المفردة الفعالة داخل البروتين ، أما المكررات فهي المكونات من أحجار البناء
لكل صُفْع . والحق أننا نستطيع أن نشبه البروتين بالقطار- تكون
الأصقاع هي العربات المفردة في القطار ، ولكل نوع من العربات - المسطحة أو
القاطرة ، أو السبينة - وظيفته الخاصة ، أما مكررات الصُفْع فستكون هي
المكونات المفردة للعربات ، مثل المَحَجَلات والجدران والتوافذ . يتراوح عدد
الأصقاع للبروتين ما بين واحد وخمسة عشر ، بل وأكثر . وعلى سبيل المثال
فإن جزيء الجسم المضاد الذي يحمي الإنسان مما يهاجمه من خارجيه
(كالفيروسات والبكتريا) ينطوي على ستة أصقاع ، يختص اثنان بالتعرف
على المهاجم بينما تختص الأربعة الباقية بتعطيمه أو إزالته . يتألف كل صُفْع
من مكررات أصغر تسمى " ألواح بيتا اللطوية " . و تمكّننا من تتابعات كل

بروتينات الإنسان سيسمح لنا باستخدام تقنيات الحساب في تحديد المكررات والأصقاع. والحق أننا إذا حددنا هوية الـ ١٠٠ إلى ٥٠٠ مكرر المحتملة، والتي هي المكونات الجوهرية لأحجار بناء البروتينات، فستوفر لدينا أداة قيّمة لفهم وظائف البروتين، وكيف يحدد ترتيب الأحماض الأمينية بنيته ثلاثية الأبعاد، وهذا ما يسمى مشكلة طي البروتين.

تعتبر مشكلة طي البروتين واحدة من أخطر الألغاز غير المحولة في البيولوجيا الحديثة. ربما تمكّننا خلال الخمسة عشر عاما القادمة أو العشرين، أن نفك شفرة قواعد الطي بحيث نتمكن من التنبؤ بما ستكون عليه البنية ثلاثية الأبعاد للبروتين بمجردنا بالتتابع الأولى للأحماض الأمينية به. الواضح أن مكررات البروتين قد تلعب دورا رئيسيا في هذه العملية، نعني أنه ما أن نحدد بنية مكرر معين حتى نعرف أن لكل الصور المتباينة منه، في البروتينات المختلفة، بنى مماثلة، فإذا أمكننا أن نحدد البنى الأساسية لمكررات البروتين - والبالغ عددها ١٠٠-٥٠٠ - فرمّا توفرت لدينا ألفبائية بنائية توضح الطريقة التي تُركّب بها البروتينات في الصورة ثلاثية الأبعاد. ثمة وسائل أخرى تُسهّل أيضا حل مشكلة طي البروتين، في ذهني الحسابات النظرية، مثل أقل حد من الطاقة، والإطفاق في الأنبوب نغير به تتابع دنا الجين لحد معقول يمكننا من أن نحدد كيف تتغير بنية البروتين، بجانب فحص الكثير من البروتينات الإضافية ذات البنى ثلاثية الأبعاد سهلة الانحلال.

فإذا أصبح في مقدورنا أن نتنبأ بالطريقة التي سينطوي بها البروتين في الأبعاد الثلاثة، بقيت مشكلة أخرى: أن نتنبأ من المبادئ الأولى بوظائف البروتين، وأن نفهم العلاقة بين بنيته ووظيفته. ولقد يثير أن نذكر أن ليس ثمة بروتين في البيولوجيا المعاصرة نفهم كيف تمكّنه بنيته من أداء وظيفته. إن الخطوة من البنية إلى تفهم الوظيفة خطوة تثير التحدي. ومرة أخرى، يلزم أن تطور أدوات جديدة ووسائل لمواجهة هذا التحدي.

سيكون لمشروع الجينوم في القرن القادم أثر هائل على الطب التشخيصي والعلاجي. إن تطوير آلات مؤتمتة لفحص بوليمورفات الدنا يفتح امكانية

تحديد هوية الصور البوليمورفية للجينات التي تسبب المرض أو التي تجعل الأفراد معرضين للإصابة به ، تسمى القدرة على تمييز تنابعات معينة من الدنا عن طريق التكامل الجزيئي بين للسبر والدنا والهدف بتشخيصيات الدنا (الشكل رقم ٢١) ، ستبرز هذه التقنية كتقنية بالغة الأهمية في تشخيص الأمراض الوراثية وحيمة الجين التي عُرِفَتْ أعطاب جيناتها ؛ وفي تقرير وجود جينات سرطنة سائلة أو متنتحية تزيد استعداد الفرد للإصابة بمرض السرطان ؛ وفي تحديد هوية العوامل المغذية ، مثل فيروس الإيدز ، أو في الطب الشرعي - نعني استخدام بصمات الدنا في تحديد صاحب أي عينة من نسيج أو دم . لكن ، ربما كان أهم مجالات تشخيصيات الدنا هو تعيين هوية الجينات التي تجعل الأفراد عرضة للإصابة بالأمراض . غير أن الكثير من مثل هذه الأمراض - القلبية الوعائية ، العصبية ، المناعة الذاتية - أمراض بوليغينية ، نعني أنها نتيجة عمل جينين أو أكثر . ستسمح الخريطة الوراثية للبشر بتعيين هوية جينات نوعية للاستعداد للإصابة بالأمراض ، وستسهل تشخيصيات الدنا تحليلها في الكثير من الأفراد المتباينين .

لتوضيح هذا يقدم الجدول رقم ١١ ملخصا لاستعراض حديث ظهر بمجلة نيو إنجلاند الطبية عن العوامل التي تُعرّض الشخص للمرض القلبي الوعائي - القاتل الأول بالولايات المتحدة في هذا العصر . تقع هذه العوامل في فئتين - ما يمكن تعديله ، وما لا يمكن تعديله ، والغالبية العظمى من العوامل غير القابلة للتعديل عوامل وراثية الأصل . سنتمكن في القريب من تحديد هوية مختلف الجينات التي تشفر للعمل القلبي الوعائي (الجدول رقم ١٢) ، وأن نحدد من خلال تشخيصيات الدنا ما إذا كان الفرد يحمل الجينات التي تجعله عرضة للمرض القلبي الوعائي . إليك مثالا آخر . ثمة ملاحظة لاحظناها نحن كما لاحظها آخرون هي أن هناك جينين لمستقبلين مناعيين ، وربما ثلاثة ، واحد على الكروموزوم السادس وواحد على السابع وآخر على الرابع عشر . تُعرّض هذه الجينات حاملها لمرض المناعة الذاتية المسمى تصلب الأنسجة المتعدد . ثم إن هناك طرقا علاجية ستُصمَّم للتغلب على العجز الناجم عن هذه الجينات المعطوبة . قد تتطلب طرق التغلب تقنيات

جديدة في تركيب العقاقير الجزيئية ، ومعالجات خاصة للجهاز المناعي (العلاج المتاعي) ، والتجنب الواجب لموامل بيئية معينة مثل التدخين ، والهندسة الوراثية -فيما بعد- لتغيير الجينات المعطوبة في بعض الأنسجة ، بالجينات الطبيعية .

سيغير تشخيص الجينات المسببة لقابلية الإصابة بالمرض ، سيغير الممارسة الرئيسية للطب في القرن الحادي والعشرين ، ربما نمكنا في خلال عشرين عاماً من أن نأخذ دنا المولود فنحمله به ٥٠ حيناً أو أكثر ، فنكشف الصور الأليلية التي تسبب استعداده الوراثي للكثير من الأمراض الشائعة -القلبي الوعائي ، السرطان ، المناعة الذاتية ، أمراض الأيض ، سيتوفر لكل حين معطوب أنظمة علاجية تطوق حدوده . وعلى هذا سيتحرك الطب من أسلوب رد الفعل (علاج من هم بالفعل مرضى) إلى أسلوب وقائي (حفظ الناس بصحة جيدة) ، سيمكّن الطب الوقائي معظم الناس من أن يحيا حياة طبيعية صحية نشيطة ذهنياً ، دون مرض .

الجدول رقم (١١)

عوامل الخطر للمرض القلبي الوعائي

غير قابلة للتعديل	الاستعداد الوراثي جنس الذكر كبر السن
قابلة للتعديل	مستويات مرتفعة من كوليسترول الليبوبروتين ذي الكثافة المنخفضة مستويات منخفضة من كوليسترول الليبوبروتين ذي الكثافة المرتفعة التدخين
	ضغط الدم المرتفع
	الكسل الجسدي
	السمنة مرض السكر (النمط ٢)

الجدول رقم (١٢)

العوامل البوليجينية التي يمكن أن تسهم
في المرض القلبي الوعائي

العوامل	الخلايا
مجموعة من عوامل النمو والجاذبات الكيماوية	خلايا بطانية صفائح وحيدات / بلاعم عضلة ملساء وعائية أرومة ليفية
الفروق الوراثية <ul style="list-style-type: none"> • إنتاج عوامل النمو والجاذبات الكيماوية • الاستجابة لهذه العوامل • حشد من عوامل بالراكرينية ولوتوكينية • إنتاج لوريموكسين في الصفائح وبروستاسيكلين في الخلايا البطانية 	

قُدِّرَ أن تكاليف تحديد هوية جين التليف الكيسي تبلغ ١٥٠ مليون دولار ،
فلذا رسمت الخريطة الوراثية وخريطة تتابع الجينوم البشري فمن الممكن أن
نحدد هوية جين أي مرض معين أو جينات الاستعداد الوراثي لمرض ، بتكلفة
تقرب من ٢٠٠ ألف دولار . سنستخدم في المستقبل خرائطنا الوراثية المفصلة
في أن نُلحق جين مرض معين أو جين استعداد للمرض بـكروموزوم بذاته ؛
والحق أننا سنحدده داخل منطقة طولها ٢ سنتيمورجان داخل الكروموزوم ،
لنستخدم معلومات التتابع الخاصة بهذه المنطقة الصغيرة لكشف التتابع المعين

المسؤول عن جين المرض هذا ، بالتحديد . وعلى هذا فإن تحديد هوية جينات الأمراض ميسر أسهل ، وأكثر استقامة ، وأقل تكلفة .

فإذا ما انتهينا من تحديد جينومي الإنسان والفأر ، فسنبين في وضع يسمح لنا بأن نُعمِّد جينات الإنسان المعطوية في الفأر . تطوّر الآن تقنيات يمكن بها أن نضع الجينات بالتحديد في موقعها الصحيح بكموميزات الخلايا الجذعية الجنينية ، لتتنامى هذه الخلايا بدورها وتصبح فأراً . وعلى ذلك ، فإذا ما حددنا هوية طفرة مرض هنتنغتون ، فمن الممكن أن نخلق عطب الجين بالجين النظير في الفأر . يُستخدم الفأر إذن نموذجاً لدراسة طرق التغلب على المرض ، على الأقل إلى أن تتمكن الهندسة الوراثية من تصحيح نتائج هذه الطفرة الفظيعة . بهذه الوسيلة ستتمكن من أن تُعمِّد بالفأر تشكيلة من الأمراض البشرية المختلفة نعين منها الوسائل العلاجية المناسبة .

إذا ما حددنا هوية المائة ألف جين بالجينوم البشري ، فسنبين استخدامها ككاشفات علاجية للتعامل مع كل مناحي أمراض الإنسان . وإذا ما أمكننا أن نستخدم شفرة المنطقة الجزيئية لتحديد هوية المُفصِّحات من الجينات في خلية ما - مثل الخلية اللمفية - فلنا عندئذ أن نبدأ في عُدْجة ، وتجريب ، ومن ثم في تفهم تفصيلي بعض الشيء ، لتفاعلات الجينات التي ينتج عنها هذا المظهر المنفرد للخلية . تقع هذه الدراسات خارج نطاق مشروع الجينوم ، لكن تحديد كل الجينات البشرية سيوفر لنا التبعات الأساسية للتحليلات التالية - مثلاً كان الحال في موضوع طبي البروتينات . بنفس الشكل ، إذا كان في مقدورنا أن نستفهم من الكمبيوتر عن " القلب " فنحصل على قائمة بالجينات التي يُفصِّح عنها فيه ، فلنا إذن أن نبدأ في النمذجة والتجريب وتفهم تفاصيل فسيولوجيا هذا العضو ، وأمراضه أيضاً . بنفس الشكل سيكون لمشروع الجينوم أثر بارز على فهمنا للمخ . فلقد يُسهِّل من قدرتنا على فهم طريقة تفاعل شبكات الخلايا العصبية مع بعضها البعض لنقل المعلومات ، وذلك عن طريق فهم لبنات البناء الأساسية لهذه الشبكات ، الجينات التي تحدد البروتينات النشطة في المخ ، وإذا ما فهمنا الفسيولوجيا

الطبية للأعضاء والأجهزة المختلفة ، فسنبدأ في فهم العواقب المرضية لعلل الإنسان ، لنصمم الجواب العلاجي للملأمة .

أما ما ستستفيد الصناعة من مشروع الجينوم فسيكون على الأغلب هائلا ، ستستفيد من المعلومات المتاحة من خرائط التتابع والخرائط الوراثية كما ستستفيد من تطوير تقنيات جديدة ومن تطوير الآلات . ستوفر معرفتنا عن المائة ألف جين بشري ذخيرة علاجية ضخمة يمكن بها للصناعة الدوائية أن تهاجم نواحي جوهرية من أمراض الإنسان . إن النجاح للذهل للإرثوروباتين (إبو) ذلك الهرمون الذي يشجع تطوير كرات الدم وعامل تنبيه مستعمرات المَحَبَّات (ع ت م م) (الهرمون الذي ينبه تنمية كرات الدم البيضاء لمواجهة العدوى) - هذا النجاح يتجلى بوضوح في علاج الأنيميا المزمنة والسرطان ، على التوالي . نتوقع في المستقبل أن تتوافر لدينا اللثات ، بل وربما الآلاف ، من البروتينات الإضافية التي ستسهل تطوير طرق علاجية لتشكيلة من الأمراض المختلفة .

ستضع تشخيصيات الدنا وتحديد هوية الجينات المسببة للأمراض أو للاستعداد للإصابة بها ، تضع ضغطا هائلا على صناعة الدواء كي تخرج باستراتيجيات دوائية ، والفجوة ما بين القدرة على تشخيص الأمراض الوراثية والقدرة على علاجها ، قد يصل إلى ما بين خمس سنين وعشرين سنة أو أكثر .

ثمة نهج مدهش لمعالجة التحكم في تعبير الجين ، يتمثل في استخدام الأحماض النووية العكسية ، وهذه مساهمة من أحماض نووية يمكنها أن ترتبط بالرنا فتوقف تصنيعه أو خروجه من النواة ، أو يمكنها أن ترتبط مباشرة بالجين لتمنع نسخه إلى رنا . ومثل هذه التهج لا تزال في المراحل الأولى من الفحص ، لكنها إذا ما نجحت فيصبح العلاج بالأحماض العكسية نوعيا لحد مدهش من حيث إنه سيمكّننا من التحكم الدقيق في تنظيم جينات بذاتها . ولقد يكون لهذه التهج تضمينات مهمة للكثير من أمراض الإنسان مثل السرطان والمرض القلبي الوعائي وأمراض المناعة كالحساسية والمناعة الذاتية .

الواضح أن تحديد لمائة ألف جين بشري سيوفر عن تتابع الدنا معلومات حيوية تُستخدم في استراتيجيات الأحماض العكسية.

فإذا ما حُلَّت مشكلة طي البروتين فستظهر إمكانيات جديدة مثيرة للعلاج. سيكون في المستطاع تصميم بروتينات علاجية جديدة من أي شكل مطلوب، وعلى سبيل المثال، فإن الجينات في خلايا الأورام كثيرا ما تُفصح عن جزيئات نوعية للورم، أو أنتيجينات (الشكل رقم ٢٢)، فإذا ما سلسلنا أنتيجين (أو جين) ورم بعينه، فمن الممكن أن نصل إلى بنيته ثلاثية الأبعاد. من الممكن إذن أن نصمم وحدة تُعرّف تكون مكملّة لأنتيجين الورم، وتحمل صّقعا قاتلا متصلا بها. بهذه الوسيلة يمكن أن نصمم كاشفات علاجية فردية نوعية للكثير من الأورام المختلفة. وإذا ما كان لهذه أن تنجح، فإن هذه الاستراتيجية تتطلب تحديد أنتيجينات متفردة أو عالية النوعية، وهذا هدف يلزم بلوغه خلال الوقت المطلوب لحل مشكلة طي البروتين، الحل الذي نتوقعه على الأغلب خلال الخمسة عشر عاما القادمة أو العشرين. سيكون الهدف النهائي للهندسة الجزيئية بالنسبة لصناعة الدواء هو تصميم جزيء عضوي صغير له عُمرُ نصف طويل يمكن تعاطيه بالفم، كبديل لكاشفات البروتين العلاجية. إن ما سيوفره مشروع الجينوم هو مائة ألف شكل ثلاثي الأبعاد (بروتين) تؤدي وظائف الحياة، أشكال يمكن أن تُستخدم لهندسة جزيئات ملائمة صغيرة لها قدرات علاجية متباينة.

ستبرز فرص صناعية جديدة عن تشخيصات الدنا، فرص تشمل تلك النواحي التي ناقشناها عن العقاقير، بالإضافة إلى الكثير من التطبيقات الإضافية. ولقد تُستخدم بصمة الدنا في تحديد هوية أفراد القوات المسلحة. وإذا ما طبقنا تشخيصات الدنا على الحيوانات فإنها ستحدد دون لبس نسب ماشية الجوائز أو خيل السباق. سترسم الخرائط الوراثية للمحاصيل النباتية الرئيسية، وتُستخدم في تحديد هوية - ثم، فيما بعد هندسة - الصفات البوليجينية المرغوبة، مثل المحتوى المرتفع من البروتين أو الطعم الأفضل.

وينشر مشروع الجينوم لما يطرره من تكنولوجيات وآلات جديدة ، فستخلق بالطبع فرص للشركات التي تنتج الآن الآلات البيولوجية ، وعلى سبيل المثال فإن الإنساليات الكيميائية والبيولوجية ستكون مطلوبة للمهام الروتينية مثل الكلونة والخريطة والسلسلة ، ستظهر فرص للشركات كي تقدم تجاريا الكثير من خدمات يوفرها الآن البيولوجيون الجزيئيون أساساً ، من بين هذه الخدمات هناك الخريطة الوراثية ، وسلسلة الدنا ، والكلونة ، ونقل الجينات إلى الخلايا أو الكائنات - إذا ذكرنا القليل .

ستكون ثمة في المستقبل فرص صناعية باهرة في الحسابات البيولوجية . سيحتاج الأمر إلى برمجيات جديدة لمعالجة الإشارات وتحليل الصور ومعها تشكيلة واسعة من الآلات التحليلية والتحضيرية : سلسلات الدنا ، الإنساليات الكيميائية والبيولوجية ، مخزنات الدنا ، مقاييس الطيف ، ماكينات NMR ، بلوريات الأشعة السينية ، وغيرها . ستطلب مشاكل التجميع في البيولوجيا - مضاهاة الدنا مثلا - تطوير خوارزميات جديدة ، وتطوير عتاد جديد كمثل المعالجات المساعدة المتخصصة ، والاستخدام المتزايد للكمبيوترات المتوازية . سيتوفر لدينا في المستقبل أكثر من مائة قاعدة بيانات بيولوجية متميزة (الشكل رقم ٢٣) . سيكون تحديا حقا أن نصون قواعد البيانات هذه ، وأن نجعلها جميعاً سهلة الإتاحة لمن يطلبها من البيولوجيين والأطباء ، وتطوير قواعد بيانات موجهة بالهدف يمكنها تنظيم المعلومات لتظل على علاقة بالمهام الوظيفية ، هذا التطوير يزودنا باحتمالات جديدة مثيرة للوصول الفوري إلى المعلومات . الواضح أيضا أن البيولوجيين في المستقبل سيعتمدون تماماً على النمذجة الحاسوبية للنظم المركبة والشبكات ، لابتكروا نظريات جديدة يمكن اختبارها في النظم البيولوجية أو الكائنات الحية . ستكون الفرص في الكمبيوتر البيولوجي جد هائلة .

الولايات المتحدة هي القائد في مجال البيوتكنولوجيا الآن بلا منازع ، وسيسهم مشروع الجينوم في تأكيد احتفاظها بقيادة العالم . ثمة سؤال جوهري هو : إلى أي مدى يمكن للولايات المتحدة أن تستغل هذه القيادة ؟

سيبدو المستقبل غامضاً دون التزام وطني بتدعيم جهود البحوث طويلة المدى وتدعيم ما ينتج عنها من فرص تجارية محتملة .

ومشروع الجينوم البشري متفرد من نواح عديدة . فلما كان هذا المشروع من بين المبادرات البيولوجية الرئيسية الأولى التي تضع تطوير التكنولوجيا هدفاً رئيسياً ، فإن الحاجة هائلة للمواجهة متعددة التخصصات للمشاكل العويصة في الحفرنة والسلسلة والمعلوماتية . تتطلب هذه المشاكل تطبيق تقنيات وآليات الحافة المتقدمة من الرياضيات التطبيقية ، والفيزياء التطبيقية ، والكيمياء ، وعلوم الكمبيوتر ، والبيولوجيا ، وبالإضافة إلى ذلك فإن مشروع الجينوم ، إذا نجح تنفيذه ، سيفني كثيراً البنية التحتية للبيولوجيا بأن يوفر للبيولوجيين والفيزيائيين حرية الوصول إلى ما بالكمبيوتر من خرائط وراثية وفيزيائية وخرائط تنابع ، وعلى سبيل المثال ، فإن تحديد هوية العناوين الجزئية المشفرة في العوامل التنظيمية للجينات البشرية سيوفر بيانات قوية لمعالجة مشاكل جوهرية في بيولوجيا التنامي ، وبنفس الشكل ، فإن تحديد هوية قاموس من ١٠٠-٥٠٠ من مكررات البروتين ، قد يقودنا إلى تبصرات قيّمة لمعالجة مشكلة طي البروتين . لا يدخل في صلب مشروع الجينوم أي من مشكلتي بيولوجيا التنامي أو طي البروتين ، لكن المشروع سيقدم أدوات جديدة للهجوم على هاتين المشكلتين في مجالات أخرى من البيولوجيا . ستغير هذه البنية التحتية ، جندياً ، من ممارسة البيولوجيا والطب مع تحركنا نحو القرن الحادي والعشرين ، كما ستؤمن لسيادة الولايات المتحدة للبيوتكنولوجيا ، وللصناعة المعاصرة للولايات المتحدة ، ستؤمن لهما ثروة من الفرص .

قد تبدو هذه المناقشة عند البعض مجرد خيال علمي غريب ، غير أن خطوة الكشف البيولوجي والتقدم التكنولوجي تزداد تسارعاً . إن هذا حقاً هو العصر الذهبي للبيولوجيا ، فمنذ عشرين سنة لم يكن ثمة إلا القليل منّا يتصور ما نحن عليه الآن . إنني أظن أنني قد بخست كثيراً من تقديري المدى ما سيأتي من تغيرات ، كنتيجة لمشروع الجينوم البشري ، إنني أعتقد أننا سنعرف عن تنامي الإنسان ، وأمراضه خلال الخمسة والعشرين عاما القادمة أكثر مما عرفنا خلال الألفي سنة الماضية .

رأي شخصي في المشروع

جيمس د. واطسون

عندما كنت ألق باب العلم كان الناس منشغلين بالسؤال "من أين أتينا؟"، وكان البعض منهم يعطي إجابات روحية ، وعندما أصبحت طالبا بالجامعة تأثرت بلينوس بولنج الذي قال "إننا نحن من الكيمياء"، ولقد قضيت عمري أحاول أن أجِد تفسيراً كيميائياً للحياة ، لماذا نكون بشراً لا قروداً . السبب بالطبع هو دنانا ، إذا استطعت أن تدرس الحياة من مستوى الدنا فستصل إلى تفسير واقعي لعملياتها ، لذا فإنني أعتقد بالطبع أن مشروع الجينوم البشري هدفٌ رائعٌ .

يسألني الناس لماذا أريد أنا الوصول إلى الجينوم البشري ، يرى البعض أن السبب هو أن ذلك سيكون نهاية رائعة لتاريخي العلمي ، أن أبدأ باللوبل المزوج لا تنتهي بالجينوم البشري ، ستكون قصة طيبة ، إن الأمر عندي يشبه المعجزة ، فمنذ خمسين عاما لم نكن نعرف شيئا عن طبيعة المادة الوراثية ، وها باستطاعتنا الآن أن نتخيل أن سيكون بين أيدينا قريبا المخطط الوراثي الكامل للإنسان . إن الوصول إلى الوصف الكامل ليكتيرة لا أكثر - قل مثلا الملايين الخمسة من القواعد ببكتريا أو كولاي - سيكون لحظة في التاريخ لا تمحى . إن إلحاق كبار السن من العلماء على أن تتجز الجينوم البشري الآن يزيد كثيرا على إلحاق صغار السن منهم ، يستطيع الأصغر سنا أن يعمل بالمنحة الدراسية حتى يصيبه الملل ، ثم يشهد بعد ذلك الجينوم وقد أنجز قبل وفاته . أما بالنسبة لي فإن المهم أن نحقق الجينوم البشري الآن ، لا بعد عشرين سنة ، وإلا فاتتني قبل أن أموت فرصة أن أعرف كيف تعمل الحياة .

ورغم ذلك فإنني أجد نفسي أحياناً مجبراً على أن أتساءل : هل العمل الذي أقوم به عمل أخلاقي حقاً؟ ثمة حركة معارضة لمشروع الجينوم البشري قد نبئت فجأةً عن بعض العلماء - المتأزين ، والبعض الأقل امتيازاً ، يبدو أن ما أغضب الكثيرين هو أنه عندما عُرضت عام ١٩٩٠ زيادة في ميزانية الرئيس قدرها ٣٦٪ لكل اعتمادات المعاهد القومية للصحة ، اقترحت زيادة في ميزانية مشروع الجينوم البشري قدرها ٣٦٪ (من نحو ٨٠ مليوناً إلى ١٠٨ ملايين دولار) . شعرتُ بعض الجامع بأنها تُعزل من الساحة فتصرفوا كممثل الاتحادات عمال البريد . قام الكيماويون البيولوجيون ، والبيولوجيون الجزيئيون ، وعلماء بيولوجيا الخلية ، قاموا باستشجار مَنْ يضغط على الهيئة التشريعية - وكان عضواً سابقاً بالكونغرس عن ولاية مين - ليرفع الخصصات المالية الكلية للمعاهد القومية للصحة . لو نجحت مثل هذه التحركات فلربما ما وصلنا إلى هذا الوضع الفظيع الذي يدعي فيه علماء أجلاء أن أبحاثهم لا تمول لأن الميزانية كلها قد حُولت إلى مشروع الجينوم البشري .

في نفس الوقت أخذت خطابات مليئة بالكراهة تحوّل الدوائر ، ومنها دوائر الكونغرس ، تؤكد أن المشروع "علم رديء" - لا ، ليس فقط رديئاً ، وإنما هو علم شرير . تقول الخطابات إن المشروع يبذل المال في وقت تهدّد فيه موارد البحوث : إذا كان العلماء الجيدون يغشون في الحصول على المنح ، فلماذا أغني في برنامج لن يفعل أكثر من أن ينفق بلايين الدولارات يسلسل سَقَطَ للدنا؟ في عام ١٩٩٠ حاول شخص في مكتبي أن يحث بيولوجيا بارزاً على أن يُحكّم طلباً لمنحة كبيرة . قال البيولوجي " كلا ! إلا مشروع الجينوم " ! وكأنه كان يتحدث عن مرض الزُّهري .

أرسل إلي البيولوجي فاكساً يسألني أن أعطيه سبباً في ألا يعارض الجينوم البشري ، تلفنته وقلت له إنني أعتقد - دون أن يكون لدي ما يثبت - أن الكونغرس يحب برنامج الجينوم البشري لأن هذا البرنامج يُعد بأن يكتشف شيئاً عن الأمراض . استشار الكونغرس أن تكون نحن العلماء مهتمين

بالأمراض أكثر من مجرد اهتمامنا بالمنح. إن المهمة الأولى للمعاهد القومية للصحة هي تحسين صحة الأمريكيين ، أن تعطينا حياة أكثر صحة ، لا أن توفر الوظائف للعلماء. إنني أعتقد أن على الجماعة العلمية إذا أرادت أن تكون مسؤولة أخلاقيا أمام المجتمع ، أن تسأل عما إذا كانت تنفق أموال البحوث بطريقة تقدم أفضل المحاولات لكشف الأمراض.

والواقع أن فهم الطريقة التي يعمل بها الدنا يقدم لنا ميزة أكبر بكثير من العمل فقط على البروتينات أو الدهون أو الكربوهيدرات. ولعل أفضل توضيح لهذه الميزة هي فيروسات الأورام. لو أنا لم نكن قد قمنا بدراسة السرطان على مستوى التفسير في الدنا - الذي به يبدأ السرطان- لظل المجال ميئوساً منه. في كل مرة نكتشف إنزماً جديداً ، يشرق الأمل في أن يكون هو سبب السرطان. لقد طالما اعتُبر السرطان مقبرة البيوكيماويين - حتى المبرز منهم. حاول الكثير منهم أن يتوجوا أعمالهم بحل السرطان ، وفشلوا. ولن نستطيع حقاً أن نقول ماذا بالخلايا يفضل سبيله فيسبب هذا المرض الفظيع ، حتى نحدد هوية المرض الوراثية.

ثمة مثال مشابه هو مرض الألزهايمر. هل من الممكن أن نصل إلى كنه هذا المرض وإلى السبب فيما ينتج عنه من قصور في المخ ، دون أن نصل إلى الجينات التي نعرف أنها تهيج بعض الناس للإصابة به؟ ربما استطعنا ، لكنني لا أراهن على ذلك. لكننا إذا تمكنا من معرفة الجين أو الجينات من وراء المرض ، فلننتج على ثقة من أننا سنوفر مئات الملايين من الدولارات ، إن لم يكن البلايين ، التي كنا سننفقها على بحوث لا طائل من ورائها.

في كل عام يوافق الكونجرس على ميزانية - تتزايد - لدراسة مرض ألزهايمر. يصوّت الكونجرس لأهداف طبية ، لكننا لا نعرف حقاً كيف تستخدم الميزانية. ليس الأمر كما لو أن كل الميزانية الفيدرالية المخصصة للصحة وكل المنح للبحوث الأساسية تؤدي إلى بحوث جيدة. فالتطلبات التي تتلقاها كل أقسام الدراسات بالمعاهد القومية للصحة ليست متساوية في القيمة ؛ كثيراً ما

تُقرّ مشاريع بحوث أو برامج بمجرد أنها موجهة إلى مشاكل ذات أهمية .
البرامج في حد ذاتها ليست سيئة ، لكن كثيرا ما تكون احتمالات العائد
منها منخفضة . إنني متأكد من أن نصف ميزانية المعاهد القومية للصحة
تُنفق بالنوايا الحسنة ، وليس بناء على احتمال واقعي عال أن يكون للبرنامج
البيحي تأثير على واحد من الأمراض البشرية الرئيسية .

ثمة ضغط هائل كي نقوم بشيء ما بشأن المرض العقلي ، فهذا المرض قد
يكون شنيعا ، كما يعرف كل من له صديق أو قريب أصيب به . إننا ننفق
أموالا طائلة في دراسة الأمراض العقلية ، لكن الحصيلة قليلة جدا . يؤدي
الهوس الاكتسابي إلى لحظات رهيبة من الجنون - ربما إليها يُعزى النجاح
الملحوظ لعدد من العلماء - لكنه يؤدي أيضا إلى الاكتئاب والمآسي والانتحار .
يخفف الليشيوم من بعض الأعراض ، لكن الدواء ليس بالحل الكامل كما
ينخبرك أي طبيب نفسي . من الواضح جدا أن للهوس الاكتسابي سببا وراثيا ،
ولقد ظن عدد من العلماء أنهم قد حددوا موقع الجين على كروموزوم ، ثم ما
لبت الجين أن ضاع . وإذا ما ضاع منا ، ضعنا نحن كذلك .

من الواضح الجلي أيضا أن لإدمان الكحوليات علاقة ما بالجينات . جاءت
هذه الفكرة عن دراسات تمت على توائم متطابقة رُبيت بالتبني في عائلات
مختلفة ، هناك فعلا عائلات مدمنة للكحوليات . من المستبعد أن يكون
أعضاؤها من ضعاف الأخلاق ؛ إنهم ببساطة لا يستطيعون الاستغناء عن
الكحول كيماويا . لكن أحدا لم يعثر على الجين أو الجينات التي تُصفي
الاستعداد للإدمان ، كما أن فرصة العثور على الأصول الوراثية منخفضة على
الأغلب ، حتى أن تنشأ جماعة رفيعة الثقافة للوراثة البشرية ، وتزود بالمال
اللازم للحصول على أشجار الأسلاف للعائلات ، وكل الواسمات الوراثية .

هناك أمراض سيصعب فك طلاسمها . حاول العلماء لفترة طويلة أن
يكتشفوا السبب في مرض انفصام الشخصية (الشيزوفرانيا) بالبحث عن
فروق كيميائية في البول والدم ، غير أن هذه الاستراتيجيات البحثية لم تكمل
بالنجاح . لن يكون من السهل أن نعثر على الجينات المسببة للشيزوفرانيا

هي الأخرى ، إذ يصعب تجميع بيانات موثوق بها عن أشجار العائلات ،
الاتجاهان إذن لا يقدمان إلا احتمالات ضعيفة في النجاح ، لكن لا يزال من
الأفضل أن نتفق أموالنا على البحوث الوراثية ، لأن الوراثة تكمن في قلب
الكثير من الصفات ، يلزم بالطبع أن يعرف العلماء ماهية المخ ، إنني أتق في
أهمية علم الأعصاب ، ولقد حاولت أن أساعد في جمع الأموال لتدعيم هذا
الجمال ، لكنني لا أعتقد أن نُهَجَّه الحالية ستقود بالضرورة إلى السبب الحقيقي
الأعمق لمرض الهوس الاكتئابي ،

في عام ١٩٨٩ قال لي چو إيرلي عضو الكونجرس : "لقد مللت التدخل !!!"
يخدم علم الوراثة كثيرا في الصراع ضد الأمراض إذا كان من بين أسبابها جين
معطوب ، إن تجاهل الجينات لا يشبه إلا محاولتك حل جريمة قتل دون العثور
على القتاتل ، ليس لدينا سوى الضحايا ، فإذا عشنا مع الوقت على الجينات
للسببة لمرض ألزهايمر ومرض الهوس الاكتئابي فسيقل ما نتفقه على أبحاث
تمضي إلى لا سبيل ، لن يشمر أعضاء الكونجرس بالراحة إلا إذا أنفقت
الأموال على أشياء طيبة ، لذا يلزم أن نقنعهم بأن أفضل استثمار لأموالهم
هي بحوث الدنا ،

يحاول مشروع الجينوم البشري حقا أن يحول مبلغاً أكبر قليلا نحو البحوث
المرتكزة على الدنا ، ولما كان في استطاعتنا الآن أن نرسم خرائط وراثية جيدة
تسمح لنا بتحديد الكروموزومات للمسؤولة ثم بأن نحدد بالفعل عليها جينات
المرض (مثلما عثر فرانسيس كولنز على جين التليف الكيسي) فلا بد أن
يكون لعلم الوراثة أولوية أولى في جدول أعمال بحوث المعاهد القومية للصحة ،
لقد كنا حقا محظوظين أن يُولي جيمس واينجاردن ، عندما كان مديراً للمعاهد
القومية للصحة ، عنايته لإنشاء ما أصبح الآن قسماً دائما داخل المعاهد القومية
للصحة يطلق عليه اسم "مركز بحوث الجينوم البشري" ، إنني أشك في أن
أكون قد أقنعت البيولوجي الذي أرسل لي الفاكس ، لكنني أمل أن أقنعه ،
لأنه في غاية الذكاء ، أريد أن أقنع أكبر عدد من الناس بجزايا مشروع الجينوم
البشري ، لا أن أروج عملي العلمي وأن أترك شيئا طيبا يكتب في نعيي ، إن

أفضل استغلال لوقتي هو أن أحاول فيه تحريك الأمة كي تقوم بشيء نحو أمراض أصابت عائلتي والكثير غيرها ، إنني أشبه رب عائلة لم يمس بها كل شيء على ما يرام ، لذا فإنني أحاول أن أضمح قائمة بأسماء مجموعة من العلماء سيساعدوننا في تحديد هذه الجينات ، وأن أفعل ما أعتقد أن الكونجرس يريدنا أن نفعله .

إن الهدف النهائي لمشروع الجينوم البشري هو أن نحدد تتابع النوتيدات بالدنا البشري . ونحن نأمل أن ينتهي البرنامج في ظرف خمسة عشر عاما أو نحو ذلك ، ولا يعني هنا بالانتهاء أن نحدد آخر نوتيدة في التتابع ، فلقد ينتهي البرنامج إذا توصلنا إلى ٩٨٪ من المناطق العاملة من الدنا ، لن يهمننا أن ننفق أموالاً طائلة في محاولة سَلْسَلَة أشياء نعرف أنها على الأغلب لا تحمل إلا القليل من المعلومات . يمكننا أن نقول إن نهاية المشروع ستكون عندما نحدد هوية كل الجينات البشرية - نعلم أن المهمة مستعبر منتهية عندما نكون قد حددنا التتابعات المشفرة وأمكنا أن نعلن أن الإنسان يحمل في المتوسط ، مثلا ، ٢٤٨ ألف جين ، بتباينات تقول مثلا إن بعض الأفراد يحمل من جين ما أربع نسخ والبعض يحمل ثلاثا ، وأن الجين بالنسبة للبعض الآخر غير مهم . لقد ظهر مؤخراً أن الأساس من جينات الخميرة لا يزيد على الثلث . عَطَلْ ثلثي الجينات وستستمر الخميرة في التكاثر . إن دراسة هذه الأشياء غير الجوهرية في الجينوم ستشغل علماء عالم الخميرة زمنا طويلا . أعتقد أننا نستطيع أن نقول مطمئنين إن للمشروع سينتهي عندما نتسكن من تحديد الجينات .

الأغلب أننا لن نستطيع تحديد هوية الجينات إلا بعد أن نسلل معظم الدنا ، ذلك أننا لا نعرف أين تقع . سيكون جميلا لو أننا تمكنا من العمل في البرنامج كله باستخدام الدنا المتمم (دنا-م) - نعلم باستخدام الدنا الفعّال وحده - حتى لا نقوم بِسَلْسَلَة كل سَقَط الدنا ، لكننا لن نعرف أبداً إذا كنا قد تمكنا من كل الدنا-م . هذا لا يعني أنه لا يجوز لنا أن نستخدم دنا-م ؛ سنقوم بالفعل بتمويل منع لمن يحاول أن يجد تقنيات أفضل للوصول إلى النادر من

دنام في أماكن معينة من أنسجة بذاتها. لكنني أعتقد أن علينا أن نسلس
الجينوم كله.

سنعمل في السنين الخمس الأولى لبلوغ أهداف ثلاثة. سنحاول أولاً أن
نرسم خرائط وراثية جيدة ، بحيث يكون بكل كروموزوم ما يكفي من واسمات
وراثية يمكن بها أن نحدد موقع أي جين إذا توافرت شجرة النسب. ليس لدينا
حالياً إلا نحو ١٥٠ واسماً نعرف عنها من المعلومات ما يسمح بأن نحدد بها
موقع الجينات. ولقد بدأنا برنامجاً خاطفاً لحث العلماء على البحث عن عدد
وفير من الواسمات توضع في مستودع عمومي مفتوح للعالم كله. نحن نريد أن
نغير الأسلوب الشائع بين الباحثين إذ لا يشاطرون زملاءهم الواسمات حتي
يُصرف أنهم أول من عثر على الجين ، وأن نشجع الجميع على أن يجعلوا
الواسمات متاحة للجميع.

أما الهدف الثاني فهو أن نتج شظايا من الدنا متراكبة يمكن لكل من
يبحث عن جين في منطقة معينة من كروموزوم بعينه أن يحصل عليها نظير
مبلغ رمزي. لن تكون الشظية بالجم ، لكنها بالتأكيد ستكون متاحة لكل
باحث جاد يطلبها. والتقنيات اللازمة موجودة على ما يبدو ، لن يتطلب
الأمر أكثر من عشرة ملايين دولار كي نخزن الشظايا المتراكبة لأي
كروموزوم. ولكي نعرف أبعاد هذا الرقم ربما ذكرنا ما قاله فرانسيس كولينز
من أن العثور على جين التليف الكيسي قد تكلف كثيراً - ما بين ١٠ و ٥٠
مليون دولار. لو أن كل الواسمات كانت متاحة لما تكلف الأمر أكثر من
خمسة ملايين دولار. أعتقد أننا نستطيع أن نقيم مكتبة شظايا متراكبة
للجينوم البشري بأكمله بمائة مليون دولار أو مائتين ، ستخفض هذه المكتبة
بالقطع تكاليف ما سيجري البحث عنه من أمراض ، سننتهي بخريطة
من شظايا متراكبة ، كلُّ تُعرَّف بثلاثة أو أربعة تتابعات دناوية على
طولها ، تسمى مواقع التتابع ذات العلامة. سيتمكن الباحث
باستخدام تفاعل البوليميريز المتسلسل من أن يسحبوا كل الدنا البشري
الذي قد يرغبون.

وأما الهدف الرئيسي الثالث فهو تدعيم من يحاول من العلماء أن يسلسل ميجا قاعدة (مليون قاعدة) في مكان واحد في فترة معقولة من الزمن ، ثمة مثال لمشروع من هذا القبيل هو اقتراح تقدم به والتر جيلبرت لسلسلة الميكوبلازما ، وهذه بكتيرية صغيرة حقا (٨٠٠ كيلو قاعدة) كان اقتراح جيلبرت هو أن يسلسل مليون قاعدة في العام في ظرف سنتين - ولا أعرف إن كان قد تمكن من ذلك أم لا ، إننا نريد أن نشجع الباحثين على سلسلة ميجات قواعد بهدف خفض التكاليف - بحيث تنخفض التكلفة خلال السنتين مثلا إلى دولار أو نحوه لزوج القواعد ، ثم ربما إلى ٥٠ سنتا ، لن نقبل مجرد الفضول أن نغول منحة بحثية لمن يقترح سلسلة الدنا بالطرق القديمة - يُستخدم فيها طلبة الدراسات العليا أو زملاء ما بعد الدكتوراه - بالسعر السائد الآن ، ١٠-٥ دولارات لزوج القواعد

ما زال الناس يعملون بالطرق القديمة ، لكنني أشك في أن ذلك مما يدعم مراكزهم ، كان الأمر يوماً بحيث يسهل عليك العثور على وظيفة إذا كنت تستطيع أن تسلسل الدنا ، لكنك الآن لن تجد وظيفة إذا كنت قد سلسلت الكثير جدا من الدنا ، لأنك لم تقم بشيء مشير . نحن صانعي مشاريع الجينوم البشري أناس طبيون ؛ إننا نريد أن نحمي طلبة الدراسات وزملاء ما بعد الدكتوراه من أن يقوموا بالسلسلة بإعطائهم آلة . إننا نريد أن تتم السلسلة بطرق أكثر ذكاء - بالماكينة أو بالمضاعفة أو بقارئات الجيل الأوتوماتيكية - حتى لا يصاب البحوث بالجنون إذ يكررون نفس إجراءات السلسلة المرة بعد المرة .

حكى لي عالم ياباني قصة غير معقولة أبدا - غير معقولة لدرجة لا بد معها أن تكون صحيحة ! كان يصف الجهود اليابانية لسلسلة دنا بلاستيكية خضراء ، وطولها نحو ١٢٠ ألف زوج من القواعد . كان ثمة فريقان في اليابان يتنافسان في سباق للوصول إلى تسابعات يضع بلاستيديات مختلفة ، نجح الفريقان ، ولكن اندلع التمرد في أحد الفريقين ، يمكننا أن نتخيل طالبا أمريكيا يقول لأستاذه أن يذهب إلى الجحيم ، أما أن يقول هذا طالب ياباني فهذا أمر

يفوق التخيل، في مواجهة هذا التمرد الغريب رأى المشرفون اليابانيون أن السلسلة عمل من أعمال السخرة غير إنساني بالمرّة ، وقرروا تغيير النظام .

نأمل أن ننفق ١٠-٢٠٪ من الميزانية في محاولة تطوير طرق سلسلة تجعل حياة طلبة المستقبل أكثر إنسانية . إننا نواجه مشكلة إقناع أقسام الدراسات بالمعاهد القومية للصحة -نقصد أجهزة المراجعة التي تقيم وتوافق على مشاريع البحث - بأن تتخذ موقفا فيه من الجسارة ما يكفي ، تجاه تطوير تقنيات للسلسلة سريعة . إنهم يميلون إلى الموافقة على التمويل فقط إذا عرفوا أن المهمة بما يمكن أن يُنجز . إن علينا أن نغول مشاريع نتائجها غير مضمونة . وليس ثمة طريق نعرفه سوى أن نق في الباحث ذي الأفكار الجيدة فنمول بحثه . ولما كنا لم نسلسل أبدا مليون قاعدة في مشروع واحد ، فإن هذا يسبب مشكلة في الحصول على موافقة قسم الدراسات . وعلى العكس من ذلك ، سنجد أن مشاريع الخرطنة تمضي بسرعة في الفحص ، فلقد بيّن الكثيرون من العلماء أنها مهمة يمكن إنجازها ، إنني لعلّي ثقة من أننا نستطيع - بكل هذه العقول في مجالنا - أن نخفض تكاليف السلسلة إلى العُشر .

سيحاول مشروع الجينوم بالمعاهد القومية للصحة أن يصل أيضا إلى بعض البيانات الحقيقية عن كائنات نموذجية . سيسعدني لو أمكننا سلسلة عشر بكتيريات مختلفة من خلال الخميرة ، ندعم الآن برنامجا مشتركا بين مجلس البحوث الطبية بالملجترا ومعمل البيولوجيا الجزيئية في كيمبريدج ، وجماعة سانت لويس التي طورت الكروموزومات الاصطناعية للخميرة ، برنامجا يهدف إلى سلسلة جينوم دودة اسطوانية . يتلطف على القيام بهذه المهمة علماء الديدان الاسطوانية لأن لديهم بالفعل شظايا الدنا المتراكبة ، ونحن نأمل أن تنتهي من السلسلة في ظرف عشر سنوات ، فطولها يعادل بالتقريب طول كروموزوم بشري متوسط - عشرة ملايين قاعدة - ولكن ما بها من الدنا المكرر أقل ، ومن ثم تتوقع مشاكل أقل . هناك أيضا مجهودات تبذل لسلسلة جينوم نبات أرابادوسيسز ، مجهودات نأمل أن تقودها مؤسسة العلوم القومية بمساعدة جهات أخرى ، نحن منها . يبلغ طول جينوم هذا النبات نحو ٧٠ ميغا قاعدة .

وسيكون هذا المشروع هدية عظيمة حقاً لعلم النبات، وباستثناء بكتيرية واحدة، لم يكن لكل هذا أن يُموَّلَ في غياب برنامج الجينوم البشري.

من بين أسباب حرصنا على معرفة جينات البكتيريا أن هذه الجينات ستخدمنا في العثور على جينات البشر، يتساءل البعض: كيف سيكون لك أن تحدد هوية جين إذا كان منتشرًا داخل قدر هائل من السَّقَط وليس لديك دنا؟ كيف ستعرف أنك قد بَلَّغْتَهُ؟ الواضح أن هذا سيكون صعباً في بعض الحالات، لكنك إذا كنت قد عرفت جين البكتيريا النظير الذي لا يحمل الكثير من التباينات المكررة، وإذا كنت تتمتع بالذكاء، فإنك لا شك ستكون قادراً على أن تحدد الفروق. إنني أتصور أن العمل النمطي لطلبة الجامعة سيكون هو العثور على الجين بعد أن نحدد لهم التتابع، للأسئلة أن يقولوا لطلبتهم: "إذا استطعتم تحديد الجين، فنسمح لكم بالتسجيل للدراسات العليا لتصبحوا علماء حقيقياً".

هناك إذن ما يكفي من تبريرات للمضي في مشروع الجينوم البشري، فإذا لم نجد دواً أخرى نرغب في المساهمة في تمويله، فعلى الولايات المتحدة وحدها أن تقوم به منفردة. إننا أثرياء ونستطيع إغمازه. لكنني أشك في أن سيُسمح لنا بأن ننجزه وحدنا، فهناك من سيُقلِّقهم أن تكون له بالفعل فوائد تجارية، ثم هناك من سيُقلِّقهم أن يصبح غير راغبين في نشر البيانات بالسرعة المطلوبة ما دما قد مَوَّلنا المشروع بالكامل. إنني أمل أن نتمكن من توزيع تكاليف السلسلة، ونشر البيانات، على عدد كبير من الدول. فإذا ما حُدِدت هوية جين، فلا بد أن يودع قاعدة بيانات دولية.

لكن هناك مشاكل لا أعرف لها حلاً. إذا ما سُئِلت قطعة من الدنا في معمل أكاديمي، فسيقول محامي الجامعة: "إن هذا التتابع يبدو كمستقبل سيروتونين، عليكم بتسجيل براءته". لقد رخصت جامعتا تورنتو وميتشجان براءة جين التليف الكيسي. وتسجيل البراءة يعطي بعض العوائد المادية، ولقد نتمكن بها أن نبني الاتحادات طلابية أفضل. يحيرني فعلاً، كيف يمكن أن توضع بسرعة تناهات دنا قِيمة لتصبح ملكاً عاماً إذا كان

الكثيرون يرغبون في أن تبقى ملكا خاصا لهم؟ إنني أمل فقط أن تشترك في المشروع دول كبرى. لن يسمح اليابانيون لأحد بأن يرى عملهم إذا لم يدفع. واعتقد أن هذه الاستراتيجية قد تنجح، فلقد يدفع الناس فعلا ثمن الحصول على معلومات التتابع إذا كانت هذه هي الوسيلة الوحيدة للحصول عليها. عليّ الآن أن أبدو شريراً وأقول: " سأحجب ما تنتج من بيانات إذا رفضت الدول الأخرى الدخول في نظام مشترك مفتوح". لكنني لا أكتفك أن الأمر سيكون قبيحاً جداً إذا وصلنا إلى وضع نحجب فيه بياناتنا بسبب مصالح وطنية.

لقد بدأت قضية التمكن من معلومات الدنا البشري تطرح بالفعل مشاكل أخلاقية خطيرة. اعتقد أن علينا بشكل ما أن نضمن القانون ما يقول إن دنا أي شخص - الرسالة التي به - هو أمر خصوصي، وأن الشخص الوحيد الذي يُسمح له بالنظر فيه هو صاحبه. لكن الأخلاقيات تغدو معقدة إذا كان في مقدورك أن تكشف في طفل وليد جينا يسبب مرضاً لا علاج له. قد تكون هذه العيوب صعبة الكشف، لكن كشفها في بعض الأحيان يكون في غاية السهولة، كما هو الحال في الحثل العضلي. ومع بدء تجميع بيانات كهذه سيصاب الكثيرون بالقلق وسيتحول آخرون ليصبحوا من أقسى المعارضين للمشروع، اللهم إذا شعروا بأن الدنا لن يكون السبب في تفرقة في المعاملة تصيبهم أو تصيب أصدقاءهم. إذا كان لأحد أن ينظر في دناك ويرى أن ثمة اقتضاباً في واحد من جيناتك المضادة للسرطنة، وأنتك بذلك ستكون أكثر عرضة للموت مبكراً بالسرطان، فإن هذا قد يؤدي إلى أن يُتميز ضدك، مثلاً، في التعمين بوظيفة أو في مدى التغطية التأمينية.

نحتاج إلى القوانين لمنع التفرقة الوراثية ولحماية حقوق لا يجوز التنازل عنها بسهولة، إذا كنت فقيراً، فسيكون من المغري جداً أن تقول: " نعم، انحصروا دناي لأنني أريد وظيفة في مصنع الأسبستوس". إذا كنت معدماً فإن وظيفة في مصنع الأسبستوس ستكون أفضل من لا شيء. مثل هذه القضايا تتطلب جدلاً حتى لا تصدر القوانين المرتبطة بالدنا مبتسرة. لهذا السبب

خصصنا أكثر من ٢٪ من تمويل مشروع الجينوم لبرنامج للأخلاقيات ؛
ومنخصص أكثر إذا تطلب الأمر ذلك ،

لقد واجهنا بالفعل هذا التحدي في موضوع بصمة الدنا ، لقد منح المركز القومي لبحوث الجينوم مبلغ خمسين ألف دولار للدراسة عن بصمة الدنا يجريها المركز القومي للبحوث - أكاديمية العلوم ، ولديه مستشارون من المحامين والقضاة ، طلب البوليس سجل دنا لمرتكبي جرائم الجنس ؛ وقد يطلب آخرون سجلا للمحاسبين المفضلين ، وربما طلب غيرهم بصمات الدنا لإثبات أن أطفال سياسي ما ليسوا أبناءه ، في اجتماع في ليستر ، بالانجلترا ، عرض أليك جيفريز شريحة لخطاب من امرأة تدير نزلاً صغيراً في ويلز تقول فيها إنها لفكرة طيبة حقاً أن نتج سجلا لبصمات دنا من يتبولون في السرير ، سيطلب كل شخص معلومات مختلفة ، إنني أعتقد أنه ليس من حق أي شخص أن يصل إلى بصمة دنا أي شخص آخر ،

إننا نحتاج إلى استكشاف التضمينات الاجتماعية لبحوث الجينوم البشري وإلى أن نقرر بعض الحماية لخصوصيات الناس حتى لا تتسبب هذه المخاوف في تخريب للمشروع بأكمله ، في أعماقي ، أعتقد أن الشيء الوحيد الذي يوقف البرنامج هو الخوف ؛ إذا خاف الناس من المعلومات التي سنصل إليها ، فسيمنعوننا من الوصول إليها ، علينا أن نقنع إخوتنا المواطنين بأن معرفة الجينوم البشري أفضل لهم من الجهل به ،

الجزء الثالث
الأخلاقيات والقانون والمجتمع

القوة الاجتماعية للمعلومات الوراثية

دوروثي نيلكين

أصبح اختبار الخصائص البشرية التيهاها يغمر المجتمع الأمريكي • ولقد عُبِّر مؤخراً - وفي جمال - عن افتناننا بالتشخيصيات ، رسمً كاريكاتيري ظهر في جريدة " نيوبيوركر " : ثمة مركز للفحص في ممر بشارع مزدحم يعلن عن اختبار لكل من : الروائح الكريهة ، وانحدرات ، والذكاء ، والكوليسترول ، وكشف البكتريا ، وضغط الدم ، والتربة والمياه ، والقيادة والفرامل ، والإجهاد والإخلاص • وبجانب تحديد الكاريكاتير لما يشغل بالك ، وقياسه ، فإنه يعرض العديد مما يميز : كالهامبورجر والبنزين ، يُقدِّم الاختبار كخدمة • يمكنك ببساطة أن تقود عربتك داخل المر ، لتُختبر ، ثم تَمضي • المركز لا يفرق بين البشر والآلات - كلاهما أشياء يمكن أن تُختزل إلى أجزاء تُفحص وتُقيَّم ، لا ولا هو يميز الصحة البدنية للناس من سلوكهم • فضغط الدم ، والانحراف ، والذكاء ، والاستقامة ، والولاء السياسي - كلها تخضع للاختبار الروتيني ، تماماً مثل فرامل العرب • وأخيراً ، وربما الأهم لهدفي هنا ، فإن الغرض من معظم الاختبارات المتاحة في هذه اللحظة ليس هو مجرد تشخيص الأعراض الواضحة للمرض أو القصور ، وإنما هو اكتشاف الحقيقة وراء المظهر ؛ اكتشاف الأوضاع المستترة ، الصامتة ، أو المُنبئة بمشاكل محتملة في المستقبل •

هذه بالضبط هي خصائص الاختبارات التي تظهر عن بحوث علم الوراثة وعلوم الأعصاب - اختبارات تكشف مزيداً من اختلافات أكثر مراوغة بين الأفراد ، وتنبأ بالأمراض قبل ظهور أعراضها • تظهر اختبارات وراثية عن الطرق الجديدة لرصد تنابعات الدنا الذي يشكل أساس الوراثة الجيولوجية • ومن خلال الواسمات التي تتوزع مع الجينات المسببة لأمراض أفراد عائلة ابتليت بعلة وراثية ، يمكن للوراثيين أن يحددوا الاستعداد الوراثي لعدد يتزايد

من الأمراض الوراثية . لدينا اختبارات الآن لنحو ثلاثين مرضاً ، ومع تزايد ما نحدده من جينات وواسمات (تذيب هذه الأيام نكات عن " حين الأسبوع ") فلننا نتوقع أن تتاح اختبارات تكشف استعداد الفرد ليس فقط للإصابة بالأمراض الوراثية البهتة ، وإنما أيضاً بأمراض معقدة جداً يُظن أن لها مكوناً وراثياً . من بين هذه الأخيرة هناك : الأمراض العقلية ، النشاط المرضي المفرط ، الألزهايمر المبكر ، صور مختلفة من السرطان ، إدمان الكحوليات والتخدرات .
بمعنى آخر : ستتنبأ الاختبارات بالسلوك مثلما تنبأ بالأمراض .

ثمة نمط آخر من اختبارات التنبؤ يظهر الآن عند التصوير في علوم الأعصاب ، وعادة ما تُناقش هذه الاختبارات على أنها بعيدة عن مجال الوراثة ، لكنها تشكل مجالاً مكملاً من البحث يتركز كثيراً على فصوص وراثية . فالتصوير القطاعي بانيمات البروزيترون والتكنولوجيات المرتبطة به - ولبعضها رموز رائعة مثل ، SQUID ، BEAM ، SPECT هي في الأصل وسائل لخرطنة المخ . لاتهدف التجارب التي تستخدم هذه التقنيات إلى أن تُبدى تراكيب المخ للعيان ، وإنما تهدف إلى كشف الطريقة التي يعمل بها المخ تحت الظروف المختلفة حتى يمكن دراسة العلاقة بين عمل المخ وسلوكيات معينة . ومعامَل المسح بالتصوير القطاعي تُجرى تجارب على تشخيص الأمراض السلوكية أو الأمراض التي يحتمل أن تكون سلوكية - الاستعداد للعنف ، المعجز عن التعلم ، الأمراض النفسية - وذلك قبل ظهور الأعراض . وعلى سبيل المثال فإن دراسات التصوير القطاعي على مرضى العنف تقترح أن ثمة شذوذات معينة في المخ يمكن أن تُستعمل في " توقع " انفجارات الغضب والمعجز عن السيطرة على نزوات العنف - وكل هذه مما يهم نظام القضاء الجنائي .

لا يزال الكثير من الاختبارات المتطورة - الوراثة والعصبية - محصوراً داخل المجال التدريبي ، لكن المعهد القومي للصحة العقلية يقول إن كشف المرض قبل ظهور العَرَض سيكون أمراً روتينياً . وعلاوة على ذلك ، فالعادة أن تسبق تقنيات التشخيص الاحتمالات العلاجية بزمان طويل ، هكذا يقول

تاريخ الابتكارات الطبية . أما بالنسبة للمدى القصير ، فلن تظهر أهم النتائج الاجتماعية لهذه الاختبارات التشخيصية الجديدة عن الاستخدام الفعلي ، وإنما أساساً عن تأثيرها في تعريف معنى الانحراف والمرض ، إنها تقدم الأنماط النظرية لتفسير سلوكيات غاية في التعقيد ، بلغة بيولوجية بسيطة .

لاحظ تشارلس مكرايفر ، الرئيس الأسبق للجمعية الأمريكية لوراثة الإنسان ، أن علم الوراثة قد اقتحم العقل الطبي ، وأن المعلومات الوراثية قد أخذت تظهر بصورة متزايدة في السجلات الطبية . وعلى سبيل المثال ، يبدو أن الأطباء النفسيين - وهم المعروفون على أية حال بميلهم إلى التفسيرات الحتمية - يلتزمون بشكل متزايد بالوراثة السلوكية ، يُشجّع الإدراك الحسي الطبي باستخدام الاختبارات الوراثية في السياقات الإكلينيكية ، حيث قد نخدم المعلومات الوراثية في تحديد الوسائل العلاجية . إن العلاجات الوراثية لمعظم الأمراض لا تزال في المستقبل بعيدة ، لكن معرفتنا بالأخطاء الوراثية يمكن أن تُفيد طبيباً . إن اختبار البول الفينايل كيتوني (ب ف ك) بعد الولادة - وهو ما أصبح إجبارياً في الكثير من الولايات - قد سمح بالتحكم في هذا المرض من خلال تدابير غذائية بسيطة حقاً . من الممكن أن نسيطر على هذا المرض الوراثي الخطير الذي يسبب التخلف العقلي ، إذا استبعدنا الحماض الأميني فينايل ألانين من غذاء الأطفال المُبتَلَن به .

والاستعمال الأكثر شيوعاً للمعلومات الوراثية هو اليوم اختبار الأبوة . يستخدم قَب السَّلِّي في كشف وجود الشلوذ الكروموزومي مثل زيادة كروموزوم (الطفل المغولي) والانتقال الكروموزومي غير المتوازن ، والشلوذ في كروموزوم الجنس . كما يمكن لقَب السَّلِّي أيضاً أن يُستخدم في العُشور على شلوذات على المستوى الوراثي ، فلقد وصل عدد ما يكشف به إلى ١٨٠ مرضاً وراثياً ، منها مرض هنتنجنجتون ، وأنيميا الخلايا المنجلية ، ومرض تاي ساكس ، وأمراض الأنوب العصبي (من خلال قياس ألفا - فيتوبروتين) . ثمة تقنيات أحدث ، تستخدم عينات من خملات المشيمة ، يمكنها أن تكشف الشلوذ الوراثي بالجنين في عمر عشرة أسابيع فقط . تُشجّع الضغوطُ القانونية الاختبارَ

الوراثي - كما في دعاوى الولادات غير الشرعية والحياة غير الشرعية - ضد مَنْ يُهمَل من الأطباء في أن يقدم لمرضاته من الحوامل الاختبارات التي يمكن أن تنبأ بالأمراض المميتة . إذا توافرت الاختبارات ، فستُستخدم .

يشير الاختبار قبل الولادة بالطبع قضية الإجهاض المزعجة . على أن الاختبارات التي تكشف البالغين حاملين المرض المتنحي أو تكشف مَنْ سيظهر عليه المرض منهم ، هذه الاختبارات لها تضمينات نفسية أكبر . تخيل رد فعل شخص اكتشف أنه سيصاب بمرض قذيع مثل مرض هنتجتون أو مرض ألزهايمر المبكر . تخيل الأثر على أفراد عائلته الذين سيدركون أنهم مهددون بنفس الخطر . إن اختبار مرض هنتجتون موجود لمن يعرفون أنهم قد يصابون به لأن أحد الوالدين يحمله ، ورغم ذلك فإن من اختار إجراء الاختبار عدد قليل نسبياً .

يولّد إحراز المعلومات الوراثية أيضاً إشكاليات إكلينيكية . بدأ المستشارون الوراثيون يسألون أسئلة من قبيل : " من هو المريض - الشخص ؟ عائلته ؟ الزوجة أو الزوج ؟ الأخت ، الأخ ؟ أم الطفل ؟ تصبح القضية الخلافية الخاصة بإخطار قريب (أو القرينة) - القضية التي تثير اهتماماً بالغاً في حالة مرض الأيلز - تصبح مشكلة هنا أيضاً . أيلزم أن يُخطَر القرين (أو القرينة) أو الأبناء إذا كان الشخص يحمل مرضاً وراثياً ؟ لقد قيل إن ثمة مصالح اجتماعية ملزمة تستدعي إجراء الاختبار الوراثي إجبارياً لمن هم في خطر المرض الوراثي ، كما تستدعي إخطار أفراد العائلة عن الوضع البيولوجي لأقاربهم .

ومعرفة أن الشخص مريض لم تظهر عليه الأعراض بعد ، هذه المعرفة لها بجانب الآثار السيكولوجية تضمينات اجتماعية واقتصادية . في كتاب "التشخيصات الخطرة" تفحصت مع لورانس تانكريدي مدى الانتشار المتزايد للقضايا البيولوجية في المجالات غير الإكلينيكية . تنشُد كل المؤسسات وأصحاب الأعمال ، وشركات التأمين ، والمدارس ، والمحاكم - تنشُد استراتيجيات ترفع الكفاءة الاقتصادية ، وتخفف المصروفات ، وتقلل مخاطر المستقبل أو تخففها إلى أدنى حد . وهذه المتطلبات المؤسسية تخدمها

الاختبارات التي تستطيع أن تتنبأ بالطريقة التي يعمل بها الجسم ، والتي نتوقع أن يعمل بها الجسم خلال حياة الفرد .

والاختبار ليس مجرد إجراء طبي ، إنما هو طريق خلق فئات اجتماعية . فلقد يُستخدم في حفظ تنظيمات اجتماعية قائمة ، وتميز سيطرة جماعات معينة على غيرها . ليست هذه بالفكرة الجديدة ، فلقد اعتبر ميشيل فوكو مثلاً أن الاختبارات التربوية هي استراتيجية للهيمنة السياسية ، طريقة "للتسوية بين الأفراد" . لقد وصف الامتحان بأنه نظرة للتسوية "تفرض قيوداً للمطابقة ، تقارن ، وتفاضل ، وترتب ، وتجنس ، وتبعد" . ولقد طور والتر رايش الطبيب النفسي تحليلاً متابهاً عن الاختبارات الطبية النفسية التي استخدمت سنين طويلة بالاتحاد السوفيتي السابق لترسيخ القيم السياسية والاجتماعية . ثمة أدبيات أنثروبولوجية تتفحص بدقة الاتجاه إلى استعمال الحجج البيولوجية لتشكيل الأفراد تبعاً للقيم المؤسسية . وكما قالتها الأنثروبولوجية ماري دوجلاس : "المؤسسات تضيف التماثل ؛ إنها تحول شكل الجسم ليلائم تقاليدها" .

يعكس الاهتمام للتزايد بالاختبارات في الثقافة الأمريكية ، ميّناً إلى معالجة المشاكل بفكر إكتواري مسبق . والتفكير الإكتواري يتطلب أن يحسب الفرد تكلفة احتمالات الطوارئ ، أخذاً في اعتباره الخسارة المتوقعة ، وأن يختار أفضل المخاطر ويستبعد أسوأها . كل هذا يستلزم تفهما لوضع الفرد في إطار تجمع إحصائي . في هذا السياق تصبح المعلومات المسهّمة من الاختبارات ثروة لها وزنها . وإذا تأملنا الفكر الإكتواري المسبق فسنجد أن تجميع المعلومات الشخصية ، من قِبَل الجهات الحكومية وأصحاب العمل والمدارس ، قد تزايد كثيراً عبر العقدين الماضيين ، والاختبار جزء من هذا الاتجاه . ففحص المتقدمين لشغل الوظائف بالنسبة لإدمان المخدرات ، مثلاً ، لا يزال مستمراً على الرغم من الشك في دقة الاختبارات وفي قانونيتها . أما الضغوط لإجراء اختبار مرض الإيدز فلا تهدأ ، على الرغم مما به من تضمينات تمييزية . يتزايد استخدام الاختبارات للوحدة في المدارس على الرغم من الشكوك حول

صحتها كمقياس للذكاء وكمؤشر للكفاءة. والحق أن الثقة في الحقائق والأرقام المأخوذة عن الاختبارات قد أخفت الالتباسات المتأصلة في مقياس "جدارة" الفرد. لقد قُبلت الاختبارات الموحدة، وإلى حد بعيد، على أنها محايدة، وضرورية، وحميدة.

ومثلما تكون قيمة الحقائق جزءاً من العقلية الاكتوارية، كذلك أيضاً الاتجاه إلى اختزال المشاكل الاجتماعية إلى أبعاد بيولوجية تقبل القياس - نعني إلى أبعاد يمكن كشفها باختبار ما، تتخذ ثقافتنا الشائعة مثلاً أعلى للكمال البيولوجي يُقاس عليه الأفراد. ستجد في الصحافة مثلاً قبولاً واسعاً لفروض سوسيولوجية مُقَوَّلة، واعتقاداً راسخاً بأن السلوك البشري المعقد يمكن أن يُختَزَل إلى تفسيرات بيولوجية أو وراثية. من بين الصفات التي تُسببت إلى الوراثية منجد: المرض العقلي، الشلوذ الجنسي، الإجرام، النجاح في العمل، التعدي، إحراق المباني عمداً، الكروب، المخاطرة، التفجّل، القدرة الاجتماعية، التقليدية، بل وحتى التلذذ بالحياة. تُعزى مثل هذه الصفات المركبة إلى محدّدات بيولوجية مع أقل إشارة إلى الأثر الاجتماعي أو البيئي. عندما أصدر أ. أ. ويلسون كتابه "البيولوجيا الاجتماعية" عام ١٩٧٥، نشرت مجلة "بيزنس ويك" سلسلة من المقالات عن "الدفاع الوراثي عن السوق المفتوح". (قال الاقتصاديون البيولوجيون إن "المصلحة الشخصية التنافسية" لها جذورها في المستودع الجيني البشري). تضمنت التغطية الإعلامية لقضية الرضاعة (م) قصة ظهرت بإحدى المجلات تحت عنوان "كيف تُشكّل الجينات شخصيتنا"، قصة أخذت "الشواهد الصلبة" على أن الوراثة يمكنها أن تصوغ شخصياتنا ذاتها. تُشكك في أن مستقبل الرضاعة يتوقف حقا على العائلة التي ستقوم بتربيتها. ثمة مجلات للماثلاث تركز الخريطة العرقية والشجرة الصحية للعائلة كسبيل للتنبؤ بصفات الأطفال في المستقبل. ولقد تتأكد من تغلغل الأفكار الوراثية على المستوى الشعبي إذا رأيت زراً يقول: "هنا بوليس الجينات! قف - اخرج من المستودع الجيني"، أو بطاقة في عيد الأم ترسلها أم إلى ابنتها التي أصبحت هي الأخرى أمّا - بطاقة كُتِب على ظهرها

" يالك من أم طيبة " ، وبداخلها كُتِبَ " كل شيء في الجينات! " . يبدو أن صناعة الإعلان قد استوعبت المفاهيم الوراثية : ثمة اعلان عن سيارة يتباهى " بتفوقها الوراثي " !

ليست مقوِّلات الصحافة مجرد ابتكارات يبتدعها الصحفيون ، إنها تعكس صورا تخيلها علماء في أحاديثهم الصحفية . لقد كُتِبَ الكثير عن التاريخ السيئ السمعة لعلم الوراثة وعن الافتراضات البيوجينية التي شكلت الفكر العلمي والسياسة الاجتماعية حتى الحرب العالمية الثانية . لكننا لم نسمع إلا القليل عن تضمينات آخر الخطابات العلمية ، فلقد اقترح بعض العلماء بأنفسهم المعاني الاجتماعية للمضمنة بأعمالهم . كان معظم العلماء وحتى وقت قريب - باستثناء باروز هو آرثر جينسن - عازفين عن أن يصلوا بأفكارهم حتى مجال القيم الأخلاقية . يبدو أن ما أحرز من تقدم في الثمانينات قد تسبب في تكرار الإشارة إلى تطبيقات التفهم الوراثي في السياسة الاجتماعية ، وعلى سبيل المثال فإن عالم الوراثة مارچوري شو قد أكدت أن " القانون لا بد أن يتدخل لمنع انتشار الجينات ذات الآثار المؤذية الخطيرة ، تماما مثلما يتدخل لمنع انتشار البكتريا للمرضى الموهنة " . الواقع أن شو تُطَوِّعُ نموذجاً من مجال الصحة العمومية على المرض الوراثي ، فترجع إلى مرض مُعَدِّ هو بيولوجيا رأسي وليس أفقياً ، إنها تدعو القوى البوليسية بالدولة كي تمنع الخطر الوراثي ، بأن تتحكم في تكاثر من يُخَطَّر من العائلات بوجود أمراض وراثية كامنة بها .

في عام ١٩٨٧ أكد دانييل كوشلاند محرر مجلة " ساينس " أن الطبع قد انتصر نصراً واضحاً في الحرب بينه وبين التطبع ، بكل ما يعني هذا بالنسبة لفكرة الحتمية الوراثية وثبات الصفات الوراثية . بدأت المراجع تظهر في الخطاب العلمي عن تلوث المستودع الجيني ، وعن المجتمعات المتمتع بالصحة الوراثية ، وعن " أفضل " الاستراتيجيات الوراثية .

علينا أن نتذكر ذلك السحر الثقافي الرحيب للمفاهيم الوراثية ، إذا كان لنا أن نفهم القوة الاجتماعية للمعلومات الوراثية . تدبج السياسات الاجتماعية

من خلال مؤسسات كالمدارس والمحاكم وشركات التأمين وأصحاب الأعمال ، والاختبارات البيولوجية عند مثل هذه المؤسسات ليست سوى امتداد لاختبارات تربوية وطب عقلية ؛ هي ليست جديدة تماما من ناحية المفهوم ، هي كالاختبارات من قبلها تؤدي مهمة البواب ، فتتحكم فيمن يسمح له بالوظيفة أو بالتأمين ، والواقع أن القدرة التنبئية للاختبارات البيولوجية تسمح للمؤسسة بأن تختار رُئُتها على أساس حاجاتها الاقتصادية والإدارية ، الاختبارات الوراثية أدوات جد فعالة ، هي جديدة بالثقة لأن نتائجها تبدو مؤكدة ، ولأنها نوعية فإنها تعني أن تنفيذ قرارات المؤسسة إنما يكون لمصلحة الفرد .

يمكن أن نستخدم الاختبارات في إعادة تعريف متلازمات ذات أصل اجتماعي فتصبح مشاكل أفراد ، ليؤجّه اللوم بطرق تختزل المسؤولية الاجتماعية وتحمي الممارسات الروتينية للمؤسسات . والواقع أن وجود الاختبارات البيولوجية يقدم للمؤسسة وسيلة علمية لمعالجة الإخفاق أو المشاكل غير العادية ، دون تهديد لقيمتها الجوهرية أو برامجها الجارية .

وعلى سبيل المثال ، إذا سوئلت المدارس العمومية عن مسؤولياتها تجاه طلبتها ، فمن السهل على المدرسين أن يفسروا صعوبة التعلم أو المشاكل السلوكية على أنها عجز خلقي في الطلبة ، لقد قُسر سوب الطلبة يوماً على أنه حرمان ثقافي أو نقص غذائي ؛ ولقد أعيد التعريف خلال العقد الماضي ليصبح السبب هو صعوبات في التعلم - نعني مشاكل تختص بمخ الطالب ، فُسّر النشاط الزائد مرة على أنه مشكلة تختص بدينامية الفصل الدراسي ، بل أن مشاكل الأطفال منذ نحو ثلاثين عاما كانت تعزى إلى قصور مزعوم في البيئة المنزلية أطلق عليه اسم " متلازمة الأم العاملة " ، أما الآن فتعرّف هذه المشاكل على أنها أمراض نقص الانتباه ، وهذه عائق أصلي في الطفل نفسه ، لا أريد حقاً أن أشوه فكرة وجود شيء اسمه عجز في السلوك أو في القدرة على الفهم ، هما موجودان بالتأكيد ، لكن رفع اللوم عن كاهل المدرسة أو المؤسسة الاجتماعية ، وتخليصها من المسؤولية ، سيجعل البطاقات التشخيصية - وبسهولة بالغة - ملاذاً للمؤسسات ، لن تكون نتائج ذلك بالضرورة غاية في

السوء ، فإزالة الشعور بالذنب من فوق كاهل العائلة قد تفيد . لكن وَسَمَ بطيحي التعلم بأنهم معوقون بالفطرة ، ومن ثم طوّل عمرهم ، قد يصمهم بالعار ، ثم إن ذلك سيصرف الانتباه بعيداً عن التفاعلات الاجتماعية التي تؤثر في التعلم بلا شك .

يمكن أن يُستغل الاختيار أيضا في إجازة الممارسات المؤسسية الروتينية بمكان العمل . فلقد تُحدد الاختبارات البيولوجية قابلية عمال بذاتهم للإصابة بالأذى إذا تعرضوا للمسموم . النظرة الأولى تبرر هذه الاختبارات كوسيلة لحماية صحة العمال ، لكنها قد تستخدم في التخلص من هم أكثر عرضة للأذى ، فيتجنب صاحب العمل بذلك التعديلات المكلفة في مكان العمل . إن الموظف هو من يحمل المسؤولية ، إن الموظف هو من تتوقع أن يلائم بيئة العمل أو أن يبحث لنفسه عن مكان آخر .

القدرات التنبئية للاختبارات البيولوجية تفيد المتظمات أيضا في تسهيل التخطيط الفعال البعيد المدى ، الشركات ليست فقط أصحاب أعمال ، هي أيضا مؤمنون ، والمؤمنون يكرهون أن يوظفوا من يؤهلهم أسلوب حياتهم أو وراثتهم للعرض في المستقبل . إن نحو النصف من أصحاب العمل الأمريكيين يطلبون اختبارات طبية قبل تعيين موظفيهم ، وهذه تشمل اختبارات تنبئية تتراوح ما بين الاختبارات النفسية بالنسبة لمديري المستقبل وبين اختبار مؤخرة الظهر بالأشعة السينية بالنسبة لعمال البناء ؛ ما بين اختبارات تعاطي المخدرات وبين فحص مرض الإيدز . وفي سياق المنافسة الاقتصادية المتزايدة ، فإن تقنيات الفحص التي تُحدّد من لديه الاستعداد للأمراض الوراثية ، قد تصبح وسيلة رخيصة للسيطرة على الغياب الطويل ، ولتقليل دعاوى التعويض ، ولتفادي تكاليف علاج العاملين وعائلاتهم .

والتخطيط الفعال أمر ضروري في إدارة الخطط الطبية المدفوعة مقدما . تشجّع المآزق المالية لشركات التأمين وسياسات الحكومة ، تلك التي تربط ما بين قرارات التعويض وبين فئات تشخيصية معينة ، تشجع المديرين الطبيين على التنبؤ باخطار المستقبلية والسيطرة عليها . تجمعت هذه الضغوط مع

التهديد بدعاوى التقصير المتعمد لتخلق دافعا قويا لتدعيم قرارات رعاية صحية تستند إلى معلومات موضوعية وتنبئية وهي تشجع ما يسمى " نزع القشة " - التنافس بين منظمات المحافظة على الصحة ، مثلا ، على من يسمى المريض " اللقطة " - المريض الذي يحمل أمراضا يمكن التنبؤ بها وثمة من يتحمل نفقات علاجها . تساعد تكنولوجيات التشخيص في تصنيف المرضى ؛ وهو توفر الشواهد التقنية لتدعيم قرارات خلافية كما توفر لمحة عن حياة المريض ، لمراقبة تسهيلات الرعاية الصحية .

من الممكن أن تؤثر الحاجة إلى الكفاءة ، وإلى احتواء التكاليف ، في استخدام اختبارات ما قبل الولادة . من المعتقد أن الأمراض الوراثية تحدث في نحو ٥٪ من كل المواليد الأحياء ، وأن تعلق نحو ٣٠٪ من كل من يدخل المستشفيات من الأطفال المرضى ، و ١٢٪ من كل من يدخل المستشفيات من البالغين بالولايات المتحدة . صحيح أن الاستفادة من اختبار الأمراض الميئة هو الوالد ، لكن من يوفر الرعاية الصحية ، والمؤثمين ، يستفيدون أيضا من المعلومات الوراثية التي قد تكون لها أهميتها بالنسبة للالتزامات الطبية في المستقبل . هددت بعض شركات التأمين بالآ تغطي النفقات الطبية للطفل المصاب بمرض وراثي إذا كانت الأم قد حُلِّرت قبل الولادة بأن الجنين قد يكون مصابا . عليها أن تختار ما بين أن تجهض ، أو أن تضع وليدها وتتكفل هي بتكاليف علاجه الباهظة ، إن " الخيار " في مثل هذه الحالة بالتأكيد محدود .

والوضع البيولوجي لجسم الشخص - كما تبينه الاختبارات - قد يُستخدَم ذريعة لاستبعاده من التأمين . هنا الآن بالولايات المتحدة نحو ٣٧ مليون فرد لا يتمتعون بالتأمين الصحي العام أو الخاص ؛ ثم إن ١٥٪ من المؤثمين عليهم يغطيهم التأمين الفردي (نعني أنهم لا يتمتعون خطة جماعية لشركة ما) ، ولا بد أن يقابلوا متطلبات توقيع وثائق التأمين بتقديم تاريخهم الصحي ، وبيانات عن أمراض العائلة ، وشهادة بحالتهم الصحية . تُطلب الاختبارات في بعض الحالات . في عام ١٩٨٧ كان على ٢٠٪ من طالبي التأمين أن يوقعوا إقرارات باستبعاد الحالات المسبقة أو أن يقبلوا قسط تأمين أعلى . ثمة ٨٪

منهم قد رُفِضت تغطيتهم لأمراض مثل السمنة والسرطان والشيروفرانيا والإيدز، وبنفس الشكل رُفِض التأمين على ٢٤٪ من المتقدمين من موظفي الحكومة البريطانية.

يتوقع مديرو شركات التأمين العليين أن يتمكنوا من معلومات الاختبارات الوراثية حتى يستطيعوا اتخاذ قرارات التغطية وحسابات فئات التأمين. ولما كانت فئات التأمين تتوقف على تنبؤات المخاطرة، فليس من الغريب على صناعة التأمين أن تتوقع الحصول على نتائج الاختبارات، ثمة سلوك نمطي لجهات التأمين، هو أن تصر على معرفة كل المعلومات الصحية المتاحة عن طالبي التأمين، ولقد تضاعفت في السنين الأخيرة تصنيفات طالبي التأمين. فلقد رفعت شركة برودنشمال للتأمين مثلاً عدد فئات التصنيف من ١٠ عام ١٩٨٠ إلى ١٩ عام ١٩٨٦. أعلن نائب المدير أن الشركة تنوي زيادة عدد التمييزات ودقتها على أساس الاختبارات البيولوجية - يعني التنبؤية.

وأخيراً فإن بعض الاختبارات تستخدم في تعضيد قرارات خلافية عن التخلص من لا يلتزمون بالمعايير المؤسسية أو لا يستطيعون الالتزام بها، يحتاج الأطباء النفسيون الاستشاريون تعضيداً تقنياً لاتخاذ قرارات كثيراً ما تكون خلافية للغاية. على سبيل المثال، كثيراً ما تسألهم المستشفيات أن يقدروا جدارة بعض المرضى - مثلاً مَنْ لا يلتزمون بالعلاج الموصى به أو من يرفضون البقاء في مصحات التمرريض، تساعد البيانات البيولوجية في تدعيم التقديرات لأنها تبدو أكثر صلابة من الرأي الوصفي للطبيب النفسي.

تتحول المعلومات الوراثية باطراد في النظام القضائي لتصبح أكثر من مجرد مصدر للشواهد، وهي تؤثر أيضاً في المفاهيم القانونية التقليدية، تغلو الافتراضات عن أهمية علم الوراثة - وبشكل متزايد - الأساس لأحكام قانونية في تشكيلة واسعة من المجالات، منها الإهانة الشخصية وقضايا الأحوال الشخصية (منازعات الوصايا) وقضايا إدارة الأموال والمعارات (توزيع ممتلكات مَنْ لا وصية له بعد وفاته) والقانون الجنائي (تحديد المسؤولية). أصبحت المحاكم متفتحة بصورة خاصة لقبول شواهد صلبة تميز بها بين الآراء

الطب - نفسية المتضاربة عند إصدار أحكامها بخصوص مسؤولية المتهمين في قضايا الإجرام ، ونزعاتهم ، ربما تذكرنا ما حدث من سحق عام ضد تساهل المحكمة في قضية جون هنكلي ، الرجل الذي حاول اغتيال الرئيس رونالد ريغان . كانت محصلة محاكمة هنكلي هي نتيجة لقدر المعلومات اللازم لإثبات التهمة . فشلت النيابة باعتمادها على آراء الأطباء النفسيين في أن تقنع المحلفين بمسؤولية هنكلي عن فعلته ، ومن ثم وجدت المحكمة أنه غير مذنب لأنه مختل عقليا ، فأودع في مؤسسة عقلية .

جاءت قضية هنكلي في وقت تصاعد فيه الجدل حول صفّ القوانين بالنسبة للدفاع باختلال القوى العقلية . ولقد عزّزت القضية صيحة تصاعد تطلب إصلاحات في تحديد المسؤولية الجنائية . يُفضّل الكثير من المحاكم تقييد الرأي الطبي النفسي ، وأن يُستبدل به بيانات أكثر موضوعية تقلل من التحيز ومن التضارب . قام أحد أطباء الأمراض العصبية في كاليفورنيا ، ملتزماً بهذا الاتجاه ، باستخدام التصوير القطاعي باليوزيترون في المحكمة كأساس علمي لإصدار أحكام العقوبات التي تتطلب أن يوضع في الاعتبار مسؤولية من يدان من المجرمين ، ومدى إمكانية إعادته تأهيله . رتبت بعض الدراسات الاسترشادية بين السلوك المنحرف وشذونات معينة بالخط ، خلاصة القول إن شواهد التصوير القطاعي يمكن أن تثبت المرض العقلي وأن تساعد المحكمة في توقع نزعة الارتداد وفي إقرار أحكام الإدانة . يرى الكثيرون أن درجة الثقة في تنبؤات هذه التكنولوجيا محدودة ، لكن المُرسمين القانونيين ، إذ يكتبون عن الأمراض النفسية القانونية يتوقعون أن سيزداد اعتماد المحاكم على المعلومات الناتجة عن آلات مسح المخ في تقييم المسؤولية وفي التنبؤ باحتمالات الخطورة في المستقبل . درج الأمر على ألا تخصص مراجع علم الجريمة أكثر من فصل واحد للتنبؤات بالخطورة ، لكنها أصبحتنا نجد الآن مراجع في علم الجريمة تدور حول فكرة التنبؤ البيولوجي للسلوك الإجرامي .

التشخيصات الوراثية ملزمة ، لأنها تركز على العلم ، الصورة على الشاشة تنقل الدقة ، والنتائج الإحصائية إذا ما كانت من عمل الكمبيوتر تبدو - على

الأقل لدى غير العلميين - موضوعية - لا تقبل الدحض ، معاطة للحقيقة بصورة ما . لكن نتائج هذه الاختبارات تخضع للكثير من المغالطات التفسيرية . إن الشواهد التي تأتي عن معظم الاختبارات التشخيصية شواهد استدلالية لا أكثر ، وتفسيرها يخضع لتعريفات احصائية لمعنى " الطبيعي " ، ثم إن التفسير كثيرا ما يفترض السببية حيث ليس ثمة غير ارتباط . كما أن الخطأ - الإيجابي الخاطئ والسلبى الخاطئ - ذو معدل مرتفع في الوضع الراهن للاختبار البيولوجي . وحتى الاختبارات الموثوق بها ، لا يمكنها أن تتنبأ بمتى وكيف يظهر المرض ، ذلك أن ظهور الأعراض في الكثير من الحالات -خطورتها وموعدها حلولها- يتوقف على وقائع عشوائية أو عوامل طارئة ، كالغذاء وأسلوب الحياة والبيئة .

تصبح الفروض التفسيرية من وراء استخدام الاختبارات البيولوجية ، تصبح حرجة ، خاصة ، عندما تُستعمل في فحص عشائر كبيرة - مثلا عند اختبار الناس لمرض الإيلز ، أو عند فحص العمال لحساسيتهم للمواد السامة ؛ فالفرض من الفحص هنا - على عكس الاختبار الإكلينيكي - ليس هو كشف سبب أعراض ظهرت على الفرد إنما هو استنباط المقاييس الاحصائية للمرض في العشيرة . في مثل هذه الحالات سنجد أن التناقض قد يبقى مجهولا ، وأن السلوك الواقعي للأفراد قد يظل مهما . من المحتم أننا قد نخطئ في تشخيص بعض المختبرين ، ليقاسوا هم من النتائج غير الصحيحة ، ربما بفقد وظائفهم .

وعلى الرغم من الحدود التقنية للاختبارات البيولوجية ، فإن صناعة الاختبارات تنمو بسرعة توقعاً لسوق هائل . تتنافس شركات البيوتكنولوجيا لتطوير مسابر لكشف الأمراض الوراثية ، إذ تفترض أن الاختبار سيفقدو إجباريا في الكثير من المنظمات ، وبنفس الشكل تصبح شركات علوم الأمراض العصبية هي آخر أهداف رأس مال المخاطرة .

ولما كان التقدم في علوم الوراثة والأعصاب يوفر آلات فعالة للتنبؤ بالأمراض والشلوذ السلوكي ، فمن الممكن أن تصل يوماً إلى اختبارات عالية الكفاءة ، رخيصة السعر ، دقيقة ، تكون قبل كل شيء غير تطفلية . ولقد يكون

من اليسير أن يختبر كل طفل يولد ، تشككت الجمعية الأمريكية لوراثة الإنسان في مقترحات لأخذ عينات من الحبل السري للمواليد وتخزين دناها ، ما هي التضمينات بالنسبة للخصوصية؟ وبالنسبة للتفرقة الوراثية فيما بعد؟ من اليسير أن تؤسس بنوك قومية لبيانات الدنا تُخزن بها المعلومات عن أسلاف الفرد وعن القابلية للأمراض ، من الممكن أن يكون لكل فرد خريطة وراثية محفوظة في ملف ، تعلن بعض الشركات البيوتكنولوجية الحفاصة عن مستودعات وراثية ، وتحت العائلات على أن تودع عينات من دناها للتحليل في المستقبل ، وتتوقع بعض الشركات أن سيُقبل معظم الناس في نهاية المطاف على وضع صور وراثية لهم في السجلات ،

تعكس بعض التوقعات تفاؤلاً ساذجاً - بأن الفوائد الطبية للمعرفة المسبقة للمرض الوراثي ، والفوائد الاجتماعية للسجلات التي تسهل السيطرة على العوامل الإجرامية ، والفوائد الاقتصادية للبيانات المجمعة في وضع تخطيط رشيد ، بأن كل هذه ستبرر تطوير بنوك معلومات الدنا ، تحمل بنوك المعلومات اليوم بالفعل كمّاً ضخماً من المعلومات الشخصية لعدد كبير من الناس ، تخزن بعض الولايات المعلومات عن مرضى المصحات العقلية في ملفات رسمية ، كما تقوم مكاتب التسجيل برصد العيوب الخلقية للمواليد ، تار جدل عنيف في ولاية نيويورك بشأن ربط سجلات الولاية عن العيوب الخلقية للمواليد ، بمعلومات تحقيق الشخصية ، كرقم الضمان الاجتماعي مثلاً ، طلبت الولاية هذه المعلومات كي تتمكن من إجراء بحث عن الشلوك الوراثي الذي تسببه المخاطر المهنية . لكن المستشارين الوراثيين رأوا عدم تسليم هذه البيانات للولاية لأنها شخصية ، ارتابوا في أن يقتصر استخدام هذه البيانات على هذا البحث بالتحديد ،

وعلى الرغم من ذلك ، تتزايد بنوك بيانات الدنا ، لأقسام مكافحة الجريمة اهتمام خاص بالسجلات الوراثية ، لو وكالة الاستخبارات الأمريكية بنك معلومات يحمل بصمات الدنا لمن أطلق سراحه من المجرمين ، سمح البريطانيون للبوليس في أيرلند الشمالية بأن يأخذ -دون أمر قضائي- كشطة

من شفة أي شخص يشتبه في أن يقوم بعمليات إرهابية في المستقبل ، وذلك لإنشاء بنك معلومات يمكن أن يُستخدم فيما بعد لتحديد الشخصية ، تتطلب هذه الممارسة نوعاً من الدقة ، فكشطات القم متنوعة ، لأنها قد تصيب منطقة داخل الإنسان .

إن احتمالات التفرقة الوراثية واضحة ، ولقد بدأت تظهر حالات كثيرة . لقد مُنح بعض المرضى الصامتين - من لم تظهر عليهم أعراض المرض رغم أنهم يحملون مرضاً وراثياً - من التأمين ومن التوظيف ، بل ورفض منحهم رخصة للقيادة . الواقع أن الخطر الوراثي للإصابة بمرض قد تمت معادلته بالإصابة نفسها ، حتى في غياب أعراض واضحة للمرض .

تكمن أهمية التنبذات عن الاختبارات البيولوجية بالطبع في كيفية استخدامها ، تهتم جهات أخرى - بجانب المدارس وأصحاب الأعمال وشركات التأمين ومكاتب تنفيذ القانون- تهتم بالحالة الوراثية والعصبية البيولوجية للناس في ميادينهم ، فوزارة المواصلات ، وسلطات الهجرة ، والدائنون ، ومكاتب التبنّي ، ومكاتب تسجيل زواجة الأعضاء ، وفرق الرياضيين المحترفين ، وزفاق الجنس ، والجيش ، وحتى لجان الترقية الجامعية - كل هذه قد يكون لديها من الأسباب ما تحتاج معه إلى الحصول على المعلومات التشخيصية عن صحة الأفراد ، الآن وفي المستقبل . ولقد نتصور شيئاً كسيناريو جوناثان سويت - عائلات تطلب معلومات عن جنسها الوراثية ، سماسرة توفير أطفال التبنّي ينقبون عن التاريخ الوراثي للأطفال حتى يمكنهم أن يجدوا التوافق الملائمة ، شركات تجارية تخزن التنبذات الوراثية لتبيعها لمن يهمه الأمر .

يشير المد المتصاعد للاختبارات البيولوجية مجاًلاً عريضاً من التحديات لمعايير الحرية المدنية - وبخاصة بالنسبة لسرية المعلومات الطبية . ولقد تصر منظمات عديدة ، مثل شركات التأمين أو مكاتب مكافحة الجريمة ، -وبتمضيد قانوني وسياسي- على أن حصولها على المعلومات الطبية أمر ضروري بل وحق ، وذلك بالنظر إلى مسؤولياتها . لكن إصرارها موضوع يقبل ، على الأقل ،

الناقشة إذا ما نظرنا إلى ما قد يحدث عن استعمال الاختبار ، أو سوء استعماله ، من استبعاد ووسم وتمييز وراثي

كما أن الإتاحة المتزايدة للاختبارات البيولوجية تتحدى أيضا معايير المسؤولية المهنية - لاسيما منها واجبات السرية - فبكشف الأسس البيولوجية والوراثية للمرض تزداد أهمية دور الخبير الطبي في المجالات غير الإكلينيكية . ولقد اضطلع طبيب الشركة ، وسيكولوجي المدرسة ، والطبيب النفسي الشرعي ، اضطلعوا بمسؤوليات أكبر في مراقبتهم المختلفة ، بل لقد يطلق أحيانا على الطبيب اسم " العميل المزدوج " لقيامه بدورين مشبوهين : الولاء للشركة التي يعمل بها ، والولاء لمرضاه . لقد تزايدت مسؤوليات الأطباء في المجالات غير الإكلينيكية ، ومن ثم تزايدت أيضا مازق الأخلاقيات المهنية .

أما أخطر تضمينات الاختبار البيولوجي فهو خطر أن يزداد ، ببساطة ، عدد من " لا يتوافقون " . لقد سمح تحسين اختبار المنتجات الغذائية في الستينات والسبعينات بحساسية أعلى في كشف المواد المسرطنة ، وتزايد بذلك ، كثيرا ، عدد المنتجات المشككة . بنفس الشكل تماما ، فإن التشخيصات المحسنة مسترفع من قدرتنا على كشف الانحرافات عن المعدل ، لترفع الاختبارات الأكثر دقة ، من عدد من يُعتبرون مرضى - تماما كما حدث في اختبار المنتجات الغذائية . وفضلا عن ذلك ، فإن سماح الاختبارات بتوقع مشاكل قد لا تظهر أعراضها إلا بعد سنين ، سيخلق في الواقع فئة جديدة من الناس : مرضى أعراضهم مؤجلة .

وحتى مع تحسين الاختبارات في الدقة ومع اتساع مجال ما يمكنه التنبؤ به ، ستبقى قضايا التفسير لا تضيع ، وقبل أن نتخذ الإجراءات الاجتماعية ، ما هي درجة التلازم الواجب توافرها بين الواسمات المعروفة الآن وبين تجلّي الظواهر الفيزيائية والسلوكية - كالطرد من العمل ، وإتباع برامج تعليم خاصة ، وإثبات أهلية الخضوع للمحاكمة ؟ كيف نوازن بين الحاجة المؤسسية للاستقرار الاقتصادي وبين حقوق الإنسان ؟ ما الطبيعي وما الشاذ ؟ مقاييس مَنْ ستسود ؟ على العموم ، إننا نخاطر بزيادة عدد من سيُعتبر غير صالح للتوظيف ، غير صالح للتعليم ، غير صالح للتأمين . بمعنى آخر ، إننا نخاطر بخلق طبقة وراثية دنيا .

بصمة الدنا : العلم والقانون ومحقق الهوية الأخير

إريك لاندر

ثمة تقدمات أساسية تمت بالقرن العشرين في دراسة وراثية الإنسان ووفرت بشبات أدوات جديدة لتحليل عينات الشواهد في القضايا الجنائية ونزاعات الأبوة. بدأ التصنيف الوراثي الشرعي باكتشاف مجموعة الدم ABO ، وسرعان ما امتد ليشمل مجاميع دم أخرى ، وبروتينات مصل الدم ، وإنزيمات كرات الدم الحمراء. توجد هذه البروتينات في صور مختلفة عديدة يمكن لعالم الطب الشرعي باستخدامها أن يقارن بروتينات المتهم ببروتينات عينة استدلالية من الأفراد لتحديد ما إذا كان المتهم يدخل "ضمن" مجموعة الأفراد هذه أم أنه خارجها. للشخص اختار عشوائياً -نمذجياً- احتمال قدره ٩٥٪ في أن يُستبعد ، لكن هذا يترك لا يزال احتمالاً لا يستهان به لتوافق سهل حدوثه بالمصادفة وعلى هذا فإن الاختبار المبني على مثل هذه الإجراءات والذي ينتهي إلى "التضمين" لا يمكن أبداً أن يكون دليلاً قاطعاً على أن للمتهم مذنب.

أدرك علماء الطب الشرعي الحاجة إلى واسمات وراثية ذات قدرة مميزة أعلى. كان أنتيجين كرات دم الإنسان البقساء (هلاً) مرشحاً واحداً : فبروتينات سطح الخلايا هذه واسعة التباين - وهذا التباين في الحقيقة هو السبب في رفض الجسم للأنسجة أو الأعضاء التي تزرع به. لكن ثبت أن بروتينات هلا أرفع من أن تُصنّف تصنيفاً يُعَوَّل عليه باستخدام لطخ استدلالية جافة ، وبذا تحدد استعمالها أساساً في قضايا إثبات الأبوة ، حيث يمكن أخذ عينات طازجة.

تغير الوضع بشكل مثير إثر اكتشاف مصدر أثرى من البروتين تباينا-
 نقصد تتابعات الدنا ، لاسيما تباينات طول شظايا التحديد (الرقليات) .
 تمكن العلماء حتى الآن من تمييز نحو ٢٠٠٠ رقليب على طول الكروموزومات
 البشرية كلها . أدرك علماء الطب الشرعي بسرعة أن الدنا هو محقق الهوية
 الأخير ، فيه كل الخصائص الأساسية المطلوبة : للدنا تباين وافر (هناك نحو
 موقع للتباين بين كل ١٠٠٠ نوتيدة دنا ، في جينوم يحمل نحو ٣ بلايين
 نوتيدة) ؛ والدنا موجود بكل خلايا الجسم (فيما عدا كرات الدم الحمراء) ؛
 ودنا الفرد متطابق في كل خلايا الجسم ولا يتغير أثناء الحياة ؛ وجزيء الدنا
 ثابت لحد بعيد والأرجح أن يُحفظ في اللطخ الجافة .

والمنهج الأساسي لتحديد بصمة الدنا بسيط للغاية . يُستخلص الدنا أولاً
 من إحدى عينات الدليل ، ومن دم المتهم . ثم يقطع الدنا في كل من العينتين
 إلى ملايين الشظايا باستخدام إنزيم تحديد يستر عند تتابعات بذاتها . تُفَرَّدُ
 الشظايا بعد ذلك عن طريق التفريد الكهربائي بالجيل ، إذ تُحْمَلُ كل عينة على
 رأس حارة خاصة على الجيل ، وتعرض لجال كهربائي يجري على طول هذا
 الجيل ، فتتحرك شظايا الدنا بسرعات تختلف حسب حجمها (الشظايا
 الأصغر تتحرك بشكل أسرع من الشظايا الأكبر) . في نهاية العملية تفصل
 شظايا الدنا في كل حارة حسب الحجم . يُنْقَلُ الدنا بعد ذلك فوق قطعة من
 الورق تسمى " الغشاء " وتُثَبَّتُ لتصبح جاهزة للتحليل .

ولكي نُظْهِرَ شظايا الدنا المناظرة لأي موقع على الكروموزوم ، لابد أن
 نستعمل مسبراً مشعاً يحمل من الدنا تتابعاً قصيراً من هذه المنطقة . يُفَمَّرُ
 الغشاء بالمسبر المشع فيقترن بالتتابعات المكتملة ، ثم يعرض الغشاء لفيلم أشعة
 سينية طوال الليل لنرى أين اقترن المسبر المشع ؛ تُعَيَّنُ هذه المواقع بظهور شرائط
 أنيقة قائمة اللون تسمى " الصورة الإشعاعية الذاتية " . تشكل الشرائط نموذج
 دنا العينة للموقع الذي نحن بصدده .

تُجْرَى المقارنة بالنسبة لكل موقع لنرى ما إذا كانت نماذج دنا العينة (عدد
 الشرائط ومواقعها بالضبط) تتوافق مع نظيراتها في كرات الدم البيضاء المأخوذة

من دم المتهم . إذا لم تتوافق النماذج عند كل موقع ، فإنها تكون مأخوذة من مصادر مختلفة (إلا إذا كان ثمة خطأ تقني) ، فإذا ما كانت النماذج تتوافق فعلا عند كل موقع ، قلنا إنها قد تكون من نفس المصدر - نعتي أنها تستقيم مع الفرض بأنها من نفس المصدر ، على الرغم من احتمال أن تكون من أفراد مختلفين لهم بالمصادفة نفس أنماط هذه المواقع بالذات . فإذا عثرنا على توافقات لعدد كافٍ من المواقع ، قلنا إن العينات لنفس الشخص .

كم من المواقع يكفي؟ تتوقف الإجابة على درجة التباين عند كل موقع - نعتي على احتمال أن يحمل شخصان اختيرا عشوائيا نفس النمودج عند الموقع . ولكي نرفع القدرة التمييزية إلى أقصى حد ، أقر علماء الطب الشرعي أن يعملوا على رجليات عالية البوليمورفية تُسمى : مواقع "العدد المتباين من المكررات الترادفية" ، أو الفُتُتِرات (انظر الشكل رقم ٢٤) . هذه المواقع ، كما يشير اسمها ، تحمل أعداداً مختلفة من مكررات متجاورة من تتابع من الدنا . فلقد تحمل بعض الكروموزومات ٣٠ نسخة مترادفة ويحمل غيرها ٣١ نسخة ، وهكذا . قد يوجد عند الكثير من مثل هذه المواقع عشرات من الأطوال البديلة . فإذا استطعنا بدقة أن نميز بين الأطوال المختلفة ، أصبح بين أيدينا نظام فعال لتحديد بصمات الدنا . تكتفي معظم معامل بصمات الدنا حالياً باختبار أربعة مواقع من هذه الفُتُتِرات . تشكل هذه المواقع نسبة ضئيلة لا أكثر من التباين الموجود بالجينوم البشري ، لكن علماء الطب الشرعي يرون أنها كافية لتوفير قدر كبير من المعلومات عن الهوية .

في أواسط الثمانينات أُسِّست بضع شركات خاصة لتتجير عملية تحديد بصمة الدنا لتعيين هوية المتهمين ، لعل أبرزها شركة سيلمارك دياجنوستيكس في ماريلاند ، ولا يفكودز كوربوريشن في ولاية نيو يورك . وفي عام ١٩٨٨ أدخلت بصمة الدنا لأول مرة في المحاكم لتستخدم كدليل في قضية " فلوريدا ضد تومي لي أندروز " . وفي يناير ١٩٨٩ بدأت وكالة الاستخبارات الأمريكية ، بعد دراسة متأنية للتكنولوجيا في معاملها الخاصة ، في قبول دراسات تقصّي السيرة من مؤسسات الطب الشرعي للولايات . ومنذ ذلك التاريخ استُخدمت

بصمة الدنا في أكثر من مائة قضية بالولايات المتحدة ، ولقد أجزيت رسميا في دائرة قضائية واحدة على الأقل في نحو ثلثي الولايات .

لكي تُقبل بصمة الدنا ، كتكنولوجيا جديدة ، في كل المحاكم ، لابد أن تفي بمتطلبات معايير صارمة تختص بالشواهد العلمية الجديدة . لعل أكثر المعايير شيوعاً هو ما يعرف باسم قاعدة فراي - وهي قاعدة أصدرتها محكمة فيدرالية عام ١٩٢٣ عند محاكمة جيمس فراي ، وهذا شاب أسود اتهم بقتل رجل أبيض في واشنطن دي. سي ، وطالب محاميه المحكمة أن تقبل كدليل نتائج " اختبار ضغط الدم الانقباضي " - صورة مبكرة لكشف الكذب - بناء على القاعدة العامة التي تسمح للخبراء بأن يملؤا بشهادتهم في مواضيع خبرتهم أو معارفهم . ولما كان جهاز كشف الكذب آنذ تكنولوجيا جديدة فقد رفضت المحكمة قاعدة استدلالية أكثر صرامة ، تقول :

« يصعب أن نحدد متى يعبر المبدأ العلمي الخطأ الفاصل بين مرحلة التجريب وبين مرحلة الشبوت والتطبيق . في مكان ما من منطقة الغَبْش هذه لابد أن تُذكر القدرة الاستدلالية للمبدأ العلمي ، ستمضي المحاكم طويلا تسمح بشهادة الخبراء المرتكزة على مبدأ علمي أو كشف حسن التحقيق ، لكن ما تركز عليه الشهادة لابد أن يكون مرسخاً ليسحظى بقبول عام في المجال الذي إليه ينتمي »

رفضت المحكمة قبول نتائج كاشف الكذب ، لاعتقادها بأن جهاز كشف الكذب لم يكن يحظى بالقبول العام لأهل الاختصاص . (تطبق بعض لدوائر القضائية معياراً مختلفاً بعض الشيء ، اختبار الموضوعية ، المبني على القواعد الفيدرالية للشهادة ، لكن الموضوع يدور حول نفس القضايا الأساسية) .

" القبول العام في المجال الذي إليه ينتهي " - هذا معيار غامض حقاً ، ربما كان فيه من الغموض ما سمح للمحاكم بسرعة أن تقرر أن بصمة الدنا توافق قاعدة قراي ، لأن تحليل الدنا مقبول على نطاق واسع في التطبيقات الطبية . ثمة مجموعة شائعة من الإقرارات جرت في معظم أحكام المحاكم : إن الدنا ثابت تماماً لا يتغير في كل خلايا الجسم ؛ إن عينات القرائن - بناء على ذلك - ستكون مطابقة لعينات المتهم ؛ أن التطابق الإيجابي الحاطط مستحيل .

إن السرعة التي قبلت بها المحاكم بصمة الدنا أمر مفهوماً ، لا عيب في الإجراءات ، من الناحية النظرية : إذا فحص التباين الوراثي في عدد كاف من المواقع فلا شك أن في مقدورنا أن نقرر ما إذا كانت عينتان مأخوذتين من نفس المصدر .

أما في الواقع العملي فإن بصمة الدنا قد تكون حقاً مُشككلاً . تظهر المصاعب على الفور عند مقارنة الشرعيات الدناوية بتشخيصات الدنا الطبية . يمكن أن تجري تشخيصات الدنا تحت الظروف للعملية المثلى : العينات طازجة ، نظيفة ، من شخص واحد . فإذا ظهر ثمة تشكك في النتائج ، أخذت عينات جديدة وأعيد الاختبار ، الأمر الذي يرفع من معدل دقة الاختبارات . أما في شرعيات الدنا فليس أمام البيولوجي إلا العمل على ما عثر عليه من عينات في موقع الجريمة . ربما كانت هذه العينات قد تعرضت إلى اعتداءات بيئية : قد تكون قد تحللت ؛ قد تكون مزيجاً من عينات من أفراد عدة ، كما يحدث في حالة الاغتصاب المتعدد . كثيراً ما لا يجد البيولوجي الشرعي إلا ميكروجراماً واحداً أو أقل من عينة الدنا ، أي ما يكفي لإجراء اختبار واحد لا أكثر ، فإذا لم تكن نتيجة الاختبار حاسمة ، فلن يسهل أن يكرر الاختبار .

وعلاوة على ذلك ، فإن تشخيصات الدنا لا تسأل في العادة إلا سؤالاً بسيطاً : أي رقيب (أليل) من اثنين قد مرره الوالد إلى ابنته (أو ابنته) ؟ ولأن هناك بديلين محتملين لا أكثر ، فثمة ضبط طبيعي للتناسق يحمي من الخطأ . في مقابلة ذلك ، سنجد أن شرعيات الدنا تشبه البيوكيمياء التحليلية . فنحن نُطقى عيتين لا نعرف مقلما عنهما أي شيء ، لنحاول أن نحدد ما إذا

كانتا متطابقتين ، يلزمنا أولاً أن نقرر ما إذا كان نموذجاً الشرائط يتوافقان ، وهذا قرار يتطلب منا أن نحري تقديرات دقيقة عما إذا كان ثمة معنى لبعض الفروق الصغيرة بين النموذجين ، فإذا رأينا أن النموذجين متوافقان في بضعة مواقع ، فعلينا عندئذ أن نقدر احتمال أن يكون التوافق قد جاء نتيجة المصادفة . لهذا لا بد أن نعرف توزيع نماذج الشرائط في العشرة العامة .

لهذه الأسباب تكون شرعيات الدنا أكثر تحدياً بكثير من تشخيصيات الدنا . عندما قُدمت بصفة الدنا لأول مرة كقرينة ، لم تكن هذه المشاكل المحتملة مصدر إزعاج للمحاكم ، لا ولا كانت للكثيرين ، وأنا منهم . لم تظهر هذه القضايا إلا بالتأمل فيما حدث ، بعد الممارسة .

جاء دخولي مجال بصفة الدنا نتيجة لحضوري مؤتمراً عن شرعيات الدنا عُقد بمركز بانهورى بمعمل كوليد سبرنج هاربر ، لويج أيلاند ، في شهر نوفمبر ١٩٨٨ . دعيت كعالم في وراثة الإنسان عَمِلَ بالواسمات الـ رفلجات في تشخيصيات الدنا ، كي أقدم نظرة شخص من خارج المجال عن تطبيقات الطب الشرعي . طُلب مني بعد المؤتمر أن أفحص الأدلة في قضية " نيويورك ضد كاسترو " ، وبعد ممانعة وافقت في النهاية على أن أظهر في المحكمة كشاهدخبير - دون أجر - في تحقيق أولي عن مدى قبول البيئنة من الدنا .

قُتِلَت يوحشية فيلما بونس وابنتها البالغة من العمر سنتين ، في شقتها في برونكس . كانت متزوجة زواجاً عرفياً وألقى زوجها التهمة على بواب العمارة جزويه كاسترو . أثناء استجواب البوليس لكاسترو لاحظوا وجود بقعة دم صغيرة على ساعة يده . صادروا الساعة وأرسلوها إلى شركة لايفكودز لاختبار الدنا . قامت الشركة بمقارنة دنا بقعة الدم بدنا القتيلتين مستخدمة ثلاثة مسابر أوتوزومية ومسبراً على كروموزوم ص لتحديد الجنس . ردت الشركة بأن الدم الموجود على الساعة يتوافق مع دم الأم القتيلة ، وذكرت أن تكرار نموذج شرائط الدنا هو واحد في المائة مليون في العشرة الإسبانية بالولايات المتحدة .

في التحقيق الأولي عن مدى قبول البيئنة من الدنا ، ظهرت مشاكل عديدة . يقول تقرير معمل الاختبار إن بقعة الدم الموجودة على الساعة ، والعينة

الماخوذة من الأم القتيلة ، قد بينتا ثلاثة شرائط دنا عندما حُللتنا باستخدام مسبر للموقع DXYS 14 (تعكس أسماء المواقع : الكروموزوم وترتيب الكشف ، هذا الموقع يوجد على كروموزومي Y, X ، وكان الموقع الرابع عشر بين ما عشر عليه) ، على أن الخبراء في التحقيق الأولي - ومن بينهم خبراء من لايفكودز - قد وافقوا على وجود شريطين إضافيين في الدنا الماخوذ من الساعة (انظر الشكل رقم ٢٥) ، لماذا لم يُذكر هذان الشريطان الإضافيان في تقرير المعمل؟ لماذا لا يُثبت الشريطان أن العيبتين لا تتوافقان؟ بررت لايفكودز ذلك بأن الشريطين كانا عن تلوث غير آدمي ، وكان التفسير يركز على تأملات عرضية إذ لم تُجر تجارب لتحديد مصادر الشريطين (وهذا أمر لم يكن يتطلب أكثر من خطوة بسيطة يعاد فيها التهجين مع تحضير غير ملوث من مسبر الدنا) ، قالت لايفكودز إن الشريطين الإضافيين لا يمكن أن يكونا من الموقع المعني ، لأن نموذجهما لا يتلاءم مع الخصائص المعروفة للموقع ، كانت الحجة تغري بالقبول ، كما اتضح من شهادة هوارد كوك ، العالم بمعمل مجلس البحوث الطبية في إدنبره ، الذي اكتشف الموقع ووفر المسبر لشركة لايفكودز . قال إنه ليس ثمة وسيلة مبنية على شكل النموذج يمكن أن نحدد بها ما إذا كان الشريطان الزائدان بشريين أم لا - كان للفروض أن تكرر التجربة ما دام قد ظهر التباس ، (عندما بدأت المحاكمة كان الدنا الموجود على الفلتر قد استُهلك ، ولم يعد يمكننا تكرار المعمل) .

لماذا أهملت لايفكودز الشريطين الزائدين؟ الأغلب أن المختبرين لم يحددوا النموذج في كل حارة وحدها ، وإنما سمحوا لأنفسهم بأن يتأثروا بمقارنة العينة بالعينة . فبعد رؤية ثلاثة شرائط متوافقة ، تنحو العين إلى إهمال الزائد من الشرائط . هذا الاتجاه طبيعي للغاية ، لاسيما أن مقارنة العينة بالعينة تعتبر ممارسة مقبولة في التجارب العلمية التي تُجهز بها عينات للمقارنة بهدف تجنب الخطأ . لكن هذه للممارسة تغدو للأسف خطرة عند مقارنة عينات دنا مجهولة - ذلك أن الفرد ينحو إلى أن يُسقط تلك الفروق التي تبرئ متهما بريثا .

وأما فكرة تأثير لايفكودز بمقارنات العينة بالعينة فقد عززها ما استنبطته الشركة من عينة الابنة . تقول سجلات معمل لايفكودز إن المعمل قد وجد ثلاثة شرائط في دم الابنة ، بالضبط في نفس المواقع النظرية في دم الأم ودم اللطخة على الساعة . والواقع أن دنا الابنة لم يبين قط مثل هذه الشرائط على الأقل ، لم يعثر عليها أي من الشهود في المحكمة - بمن فيهم عالم لايفكودز الذي سجل أصلاً الشرائط الثلاثة ، إغا بينت حارة الابنة شريطاً واحداً فقط . مرة أخرى ، إن نتائج لايفكودز الأصلية قد جاءت على الأغلب عن تحيز غير مقصود سببه مقارنة الحارة بالحارة .

سبق أن ذكرنا ضرورة أن تُجرى قياسات غاية في الدقة لأماكن الشرائط عند استخدام مواقع الفئترات فائقة التباين ، لأن هناك الكثير من الأحجام البديلة الممكنة التي يلزم تمييزها عن بعضها . عندما أقامت لايفكودز نظامها ، قامت بقياس دقة هذا النظام ووضعت قاعدتها للتوافق ، تلك المطبوعة في أسفل تقاريرها القضائية : يلزم لتأكيد توافق شريطين ألا يزيد الاختلاف في الحجم بينهما على ١٨٪ .

يلفت النظر أن سجلات المعمل بالنسبة لقضية كاسترو تبين أن الشرائط للموقعين الأوتوزوميين D17 S79, D2 S44 ، تخرج عن قاعدة التوافق التي قررتها الشركة . فطبعا لذات المعيار الكمي للشركة كان المفروض أن تعلن عن لا توافق . فلماذا أعلنت عن وجود توافق ؟ وعلى الرغم من وجود قاعدة التوافق المعلنة ، فقد انضح أثناء المحاكمة أن لايفكودز لم تستخدم في الواقع أبداً قاعدة التوافق الكمية هذه في تقرير توافق العينات . كان القرار يُتخذ بالعين المجردة .

من بين الأمور المهمة التي أبرزتها قضية كاسترو تأكيدها أن النظر وحده لا يكفي . إذا كنا سنستعمل نظام الفئترات الفائقة التباين ، فلا بد أن تُجرى القياسات الكمية . يُحسب لشركة لايفكودز أنها قامت بتغيير البروتوكول بعد التحقيق الأولي ، فبدأت في استخدام القياسات الكمية عند تحديد التوافقات .

ثمة مثال آخر لتشوش جاء عن اختبار الجنس الذي أُجري على عينات الأم وابنتها والساعة • اختبار الجنس أمر بسيط للغاية : إذ يُستخدم مسبر لتتابع يتكرر على كروموزوم ص نحو ٢٠٠٠ مرة ، تتابع يشكّل نسباً محترمة من الكروموزوم بأكمله . يعطي دنا الذكور شريطاً داكناً للغاية ذا حجم مميز ، بينما لا يعطي دنا الإناث أي إشارة . وما حدث في قضية كاسترو أن العينات الثلاث لم تُظهر أي إشارة ، وبناء عليه استنتجت لايفكودز أن لقطحة الدم على الساعة قد جاءت عن أنثى .

ثمة مشكلة هنا تختص بالاختبار . تتطلب الإجراءات العملية المعتادة أن تصاف عينة إيجابية للمقارنة - تعني عينة من ذكر ، وإلا فلن نعرف إن كان عدم ظهور نموذج التشريط الذكري راجعاً إلى أن الدم على الساعة هو حقاً دم أنثى ، أم أن السبب هو خطأ في إجراء الاختبار . لاختبار الدنا عند لايفكودز حارة خاصة " بعينة المقارنة " ، لكن للعجيب أن حارة العينة لم تُظهر هي الأخرى إشارة من كانت عينة المقارنة ؟

كان لهذا السؤال البسيط أن يفجر ارتباكاً هائلاً . شهد مدير معمل لايفكودز بادئ ذي بدء أن دنا المقارنة كان من خط خلوي مأخوذ من أنثى - وهذه عينة غريبة حقاً لإجراء اختبارات الجنس ، فلن تظهر عنها بالطبع أي إشارة إيجابية . وبعد أسبوعين شهد الفني بمعمل لايفكودز أن دنا المقارنة لم يكن من خط إنثوي خلوي ، وإنما من عالم ذكر بالشركة . عندما عاد مدير المعمل ثانية إلى منصة الشهود ، مثل عن تفسيره للسبب في ألا تُظهر حارة المقارنة - التي تحمل إذن دنا ذكر - الإشارة الإيجابية عند إجراء الاختبار لكروموزوم ص ، فقدم تفسيراً عجيباً - قال إن هذا العالم الذكر يحمل شذوذاً وراثياً نادراً ، كروموزوم ص قصير ينقصه التتابع المعني . وضح بعد ذلك عدد من الشهود العلماء كنت من بينهم ، وضحوا للمحكمة أن مثل هذه الاقتضابات الكروموزومية نادرة للغاية (تقل نسبتها عن ١ في العشرة آلاف) وأنها تكاد تكون مرتبطة تماماً بالشذوذ المرضي ، حتى أننا لو وجدنا شخصاً طبيعياً يحمل هذا الاقتضاب ، لاعتبرناه حالة نادرة تستحق أن يُنشر عنها

بحث في مجلة علمية . بعد أسبوع عاد مدير العمل ليقول إن عينة الدنا لم تكن على أي حال من هذا العالم الذكر ، وإنما من مساعدة معمّل . وبناء على هذه الشهادة تكون شركة لايفكودز قد وُحِدَت ما بين عينة المقارنة ونموذج بصمة الدنا - وهذا مؤكد استخدام غير متوقع لهذه التقنية . ما لفت النظر هو أن لايفكودز أبداً لم تكن تسجل هوية عينات الدنا التي تستخدمها للمقارنة العلمية .

بعد أن أُليتْ بشهادتي ، وبينما كانت التحقيقات الأولى جارية ما تزال ، حدث أن حضرتُ لقاءً علمياً ساهم في تنظيمه ريتشارد روبرتس ، وهذا عالم بعمل كولد سيرنج هارور استُدعي كشاهد للنياية عند بدء التحقيق في قضية كاسترو عن بصمة الدنا عموماً ، بعدما استعرض روبرتس ، في اللقاء ، ما ظهر من شواهد منذ تاريخ إدلائه بشهادته ، عرّف المشاكل التي تكتنف الشواهد ، واقترح سيلا واعدل للعمل : سأجمع كل العلماء الذين استدعاهم الادعاء من الخارج للشهادة ، وسنجتمع كلنا لنناقش الشواهد ، بلا محامين . انعقد الاجتماع في صباح يوم ١١ مايو ١٩٨٩ ، في مكتب استمارة في مانهاتن . بعد أن فحصنا صور الأشعة الذاتية ، وقاعدة بيانات العشرة ، وغيرها من السجلات ، اتفقنا جميعاً على أن الشواهد معيبة بشكل خطير . أصدرنا بياناً مشتركاً حددنا فيه أخطر المشاكل ، وانتهينا إلى أن " بيانات الدنا في هذه القضية ليس بها ما يكفي علمياً لتأكيد ما إذا كانت العينات ... متوافقة أم غير متوافقة " . وأضفنا " لم تكن هذه البيانات لتُقبَل للنشر لو أنها قدمت لتعضيد النتيجة إلى مجلة علمية مُحَكَّمة . كانت المجلة ستطلب مزيداً من التجريب " .

عندما وجد القاضي إجماعاً بين الشهود العلميين المستقلين ، أصدر في النهاية حكماً بأن بيّنة بصمة الدنا مقبولة من ناحية المبدأ ، لكن التحليل في هذه القضية لم يتبع المبادئ المقبولة ، وحكّم بأن بيّنة الدنا عن التوافق بين الدم الموجود على الساعة وبين دم القاتلين بيّنة غير مقبولة قانوناً .

يتطلب استخدام بصمة الدنا عقلاً انتقادياً بالنسبة لما قد يعنيه نموذج شرائط الدنا ، وإلاّ وقعنا في خطر أن تعمينا قوة التكنولوجيا الصاعقة ، فنهمل

البدائل البسيطة . في قضية " بنسلفانيا ضد شويتر " انهم رجل باغتصاب ابنته وقتلها . عثر بمنزله على خرقه من قماش عليها حيوانات منوية ، فأرسلت إلى شركة سيلمارك لتصنيف الدنا . تعرّف معمل الشركة على نموذج دنا في عينة من الخرقه يتوافق مع دنا الأب ، كما تعرف أيضا ، من الخرقه ، في مستخلص نوعي من خلايا المهبل الظهارية ، على نموذج ثان لا يوافق دنا الأب ولا دنا ابنته . قالت سيلمارك إن النموذج الثاني لا بد أن قد أتى من شخص آخر ، واكتفت بذلك ، اعتزم الادعاء أن يستخدم الخرقه كإثبات لواقعة الاغتصاب . على أن خبيراً علمياً استأجره الدفاع لاحظ شيئا غير طبيعي بالنسبة للنموذج الثاني من الدنا : كانت نصف شرائطه مشتركة مع شرائط الابنة ، شريطاً عند كل موقع . هذا بالضبط ما نتوقه من دنا الأم . باختصار ، إن السوائل الجسدية الموجودة على الخرقه قد تكون بقايا معاشرة زوجية ، لا بقايا اغتصاب الابنة . عندما ووجه الادعاء بهذه الملاحظة ، سحب شواهد الدنا كلية . (هذا لا يعني أن الرجل كان بريئاً ، فالواقع أنه قد اعترف بارتكابه الجريمة مقابل تخفيف العقوبة) .

يتطلب استخدام بصمة الدنا أيضاً معلومات غاية في الدقة عن طبيعة عُدّة التقنية ، كما تشهد قضية اغتصاب طفل : قضية " مين ضد ماكلويد " . في هذه القضية بدا أن دنا المتهم وعينة السائل المنوي متماثلان ، لكن لمطّعي التشريط كانا مُرَحَّزَحَيْنِ عموديا كل منهما بالنسبة للآخر ، كما يقول التحليل الذي قامت به لايفكودز ، قد يشير مثل هذا الاختلاف إلى أن العينتين جاءتا عن فردين مختلفين ، أو أنه نتيجة لظاهرة تسمى " زحزحة الشرائط " (انظر الشكل رقم ٢٦) . يحدث أحيانا في المجال الكهربائي أن تهاجر عينة أسرع من أخرى (بسبب اختلاف في تركيز العينة ، أو تركيز الملح ، أو وجود ملوثات ، أو غير ذلك من أسباب) ، وبذا تبدل الشرائط وقد تزحزحت إلى مواقع أخرى . ولكي نقرر الصحيح من الاحتمالين ، علينا أن نحلل العينات باستخدام مسير دناوي لموقع ثابت ، مونومورفي - موقع لا يتغير بين أفراد العشيرة ، يحمله كل فرد . فإذا وقعت النماذج المونومورفية في نفس المكان ، قلنا أن لم تكن ثمة زحزحة للشرائط ، ولنا إذن أن نفس الفروق بين النماذج البوليمورفية على أنها

حقيقية فعلا ، أما إذا كانت النماذج المونومورفية قد تزحزحت بنفس القدر الذي تزحزحت به النماذج البوليمورفية ، فلنا أن نستنتج أن الشرائط قد تزحزحت حقا ، فنحاول أن نصصح الأثر .

عَرَضْتُ قضية ماكلويد مشاكل تصحيح ظاهرة الشرائط بطريقة مسرحية . تمت التحقيقات خلال أسبوع واحد ، قامت لايفكودز يوم الأربعاء بعرض موقع مونومورفي واحد تزحزح بمقدار ٣١٥٪ ، وشهدت بأن هذا التزحزح النسبي لابد أن يكون ثابتا على طول الجيل . وعلى أساس هذا التزحزح تكون العينتان متوافقتين ، وفي يوم الخميس واجه الدفاع الشاهد بسجلات العمل ذاتها التي تبين أنه قد استخدم مسبرا مونومورفيا آخر أشار إلى زحزحة قدرها ١٧٢٪ . إذا استخدمنا هذا المسبر الأخير ، فإن العينتين لا تتوافقان! في يوم الجمعة كانت القضية واضحة أمام القاضي ، الذي كان مهتما - إذا قلنا الأقل - وفي يوم السبت ، وقبل أن يُنادى على شاهد واحد ، سُحِبَت أدلة الدنا ، وأسقطت كل الاتهامات الجنائية .

وعلى الرغم من أن زحزحة الشرائط ظاهرة معروفة جيدا ، إلا أنها لم تُكَمَّ كما يجب فتصلح لتصحيح القياسات بشكل موثوق به . وهذا القصور في المعلومات أمر مفهوم : ذلك أنه إذا حدثت زحزحة الشرائط في بحث أو فحص طبي ، ونتج عنها التباس خطير ، فلنا ببساطة نكرر التجربة . وليس لدينا في التطبيقات القانونية مثل هذا الترف . ستظهر دراسات كميّة جادة بعد صدور هذا المؤلف .

وحتى عندما يظهر توافق بين عينتين بالنسبة لنموذج الدنا ، فسيبقى علينا أن نحدد احتمال أن يكون التوافق نتيجة مصادفة بحتة - نعني الاحتمال الذي يعبر عنه تكرار النموذج في العشيرة . سيكون أكثر الشُهج مباشرة ، هو مقارنة نماذج الدنا بما سبق تجميعه بقاعدة البيانات من نماذج الدنا لعينة من العشيرة اختبرت عشوائيا . فإذا لم يتوافق نموذج الدنا المعني مع أي نموذج في قاعدة بيانات لآلاف شخص مثلا ، فلنا أن نستنتج أن تكراره يقل في الأغلب عن واحد في الألف . سيكون الدفاع عن هذا الاستنباط ممكنا مادامت العينة

عشوائية. (الواقع أن ما تستخدمه معامل الاختبار من برامج في أخذ العينات لا يوفي هذا الشرط حقّه : قواعد البيانات الأصلية للبيض الخاصة بوكالة الاستخبارات الأمريكية تتألف من عينات أُخِذت من عملاتها ، ويصعب أن يقال عن هؤلاء إنهم يمثلون عينة عشوائية حقيقية) .

على أن مَعَامِل تصنيف الدنا تدعي احتمالات بالغة التعرّف ، إنها تحدث عن احتمالات تتراوح ما بين واحد في المائة ألف ، إلى واحد في المائة مليون ، بل وصلت في إحدى القضايا إلى واحد في ٧٣٩ ترليوناً ، كيف نحسب مثل هذه الاحتمالات ؟ التفسير بسيط : يفترض العمل أن كل ليل (كل شريط) في نموذج الدنا مستقل إحصائياً ، ثم يقوم بضرب تكرارات الأليلات بالعشيرة لتنتج الاحتمالات الغريبة ، الفلكية الصُّغُر أحياناً ، طبعي أن المفتاح يكمن فيما إذا كان الفرض بالاستقلال الإحصائي فرضاً صحيحاً ،

واجه القضاء من زمان قضية الاستقلال الإحصائي ، في قضية شهيرة - قضية كاليفورنيا ضد كولينز - شهد شاهد عيان بأنه رأى زوجين ، امرأة شقراء ورجلاً أسود ، يغادران مسرح جريمة ، في عربة صفراء ، قام البوليس باعتقال الزوجين ، وفي المحاكمة حَسِبَ شاهد من رجال الرياضيات احتمال أن تكون الزوجة شقراء والزوج أسود ، كجزء من إجراءات الحساب ضرب (أ) تكرار النساء الشقراوات × (ب) تكرار الرجال السود × (ج) تكرار الزواج المختلط ، بإجراء حسابات من هذا القبيل وصل إلى استنتاجه بأن احتمال وجود مثل هذين الزوجين هو واحد في كل ١٢ مليوناً ؛ فأدان المخلّفون للمتهمين ، لكن المحكمة العليا أسقطت الحكم بسبب هذه الشهادة الإحصائية الخاطئة ، لاحظت المحكمة من بين ما لاحظته من مشاكل أن الفئات الثلاث أ ، ب ، ج ليست بالتأكيد مستقلة إحصائياً ، وبذا لا يصح أن تضرب تكراراتها ،

تتحول قضية الاستقلال الإحصائي في علم وراثة العنصر إلى قضية ما إذا كانت العشيرة ككل تتزوج عشوائياً ، أم أنها مقسمة إلى طوائف صغيرة مميزة وراثياً ، إذا كان الوضع الأخير هو الموجود ، فلن تكون الشرائط مستقلة

إحصائياً : إذا وجد في موقع شريط شائع بين الإيطاليين الجنوبيين مثلاً ، فتحة احتمال كبير في أن يكون للمتهم أصول من جنوب إيطاليا ، ويصبح ثمة احتمال آخر كبير في أن نعثر أيضاً به على شريط لموقع آخر شائع بين الإيطاليين الجنوبيين .

والطريقة الصحيحة لحساب التكرارات في العشائر ذات التباين موضوع معقد . يلفت النظر أن معاملاً اختبار الدنا لم تول هذا الأمر في البداية إلا القليل من الاهتمام . ذكرت لايفكودز في ورقة علمية أنها لم تجد شاهداً على التباينية فيما لديها من قواعد للمعلومات ، لكنها لم تعرض الشواهد ذاتها ، وعندما أذيعت في محاكمة كاسترو كانت تعضد في الواقع الاستنباط النقيض . إذا سلمنا بتأكيدات لايفكودز عن دقة قياساتها - ذكر مدير المعمل في شهادته أن النظام يستطيع أن يميز بين النماذج ذات الشريطين والنماذج ذات الشريط الواحد إذا كانت الشظايا لا تختلف في الوزن الجزيئي إلا في حدود ٠.٦ ٪ - إذا سلمنا بهذه التأكيدات وجدنا أن في الدراسة من النماذج ذات الشريط الواحد (أي الأفراد الأصلية) ما هو أوفر حقاً . تشير النتائج إلى أن النسبة العالية من النماذج الأصلية تقول بوجود ارتباط بين الآليات الموروثة عن طريق الأب وتلك الموروثة عن الأم ، وذلك في دراسة العشيرة التي قام بها لايفكودز لاختبار فرض الاستقلال الإحصائي اللازم لحساب التكرارات بالعشيرة . اتضح أن واحداً من الشهود بقضية كاسترو كان عالماً بحكم الورقة العلمية التي شرحت دراسة العشيرة هذه . شهد الرجل بعد استمراض البيانات أنها تعارض تأكيد لايفكودز ، وأنه لم يكن ليوافق على نشر الورقة لو أنه اطلع على البيانات عند تقديمها .

أثبت علم وراثه العشائر أنه موضوع شائك للغاية ومربك للمحاكم . قبلت بعض المحاكم الحسابات بالجملة ، وخاطرت محاكم أخرى بتصحيح الحساب ، ثم هناك محاكم قد رفضت بصمة الدنا إلى أن يُحل المسألة ، من بين هذه هناك المحكمة العليا بكل من ولايتي مينسوتا وماساتشوستس . لا شك أن هذه القضية المهمة تحتاج حلاً سريعاً حاسماً .

علمتني بضع سنين من الخبرة في مجال بصمة الدنا عددا من الدروس :

الدروس الأول : ربما كان من طرورا التكنولوجيا أذكى من اللازم ، لقد سمحوا للأحسن بأن يكون عدو الحسن ، المؤكد أنهم قد تسببوا باستخدامهم لأكثر النظم بوليمورية - تلك التي تتألف من عدد يختلف من المكررات الترادفية - تسببوا في زيادة بالقدرة التمييزية للتكنولوجيا كان ثمنها هو الحاجة إلى قياسات لموقع الشظية أكثر دقة بكثير مما يُستخدم روتينيا في التطبيقات الطبية . لو أنهم استخدموا بديلا عن ذلك عدداً أكبر من نُظُم بوليمورية ذات عدد محدود من الآليات للتفردة لانخفضت القدرة التمييزية قليلا ، ولكن التحليل في نفس الوقت أقل قسوة . ولما كان ما يكفي المدعي للإدانة احتمالاً يبلغ واحدا في الألف ، فقد يبدو أن الخيار الأخير هو الأفضل - على الأقل في المراحل الأولى من هذه التكنولوجيا الجديدة .

الدروس الثاني : للتكنولوجيا الجديدة ميل إلى أن تخلق متطلبات جديدة . فعلى الرغم من أن اختبار هلا يقدم احتمالاً يبلغ ٩٩٪ للتأكد في قضايا إثبات الأبوة ، ومن أنه اختبار رخيص فعلاً ، فإن السلطات قد طالبت باستخدام بصمة الدنا الأعلى كثيرا ، في كل قضايا إثبات الأبوة هذه ، في مقال افتتاحي بمجلة " لانست " ظهر بعدد مارس ١٩٩٠ اقترح المحرر أن بصمة الدنا لا لزوم لها على الإطلاق بالنسبة لهذا الغرض ، إنها ترف لا أكثر ، طريقة تحولت لتصبح حاجة لا لسبب إلا لأنها ممكنة . بنفس الشكل ، تتلف وكالة الاستخبارات الأمريكية إلى قاعدة بيانات كمبيوترية قومية لبصمة الدنا (تتناظر قواعد بيانات بصمة الإصبع المؤتمنة) على الرغم من أن أحداً لم يتم بتحليل دقيق للربح والخسارة للتأكد من قيمة مثل هذا النظام للتحقيقات الجنائية . لكشف الهوية بالبصمة الوراثية فوائد كثيرة ، لكن يلزم أن نقيّمها بعناية .

وأخيرا : كلما ازدادت قدرة التكنولوجيا من ناحية المبدأ - تكنولوجيا مثل بصمة الدنا - قلَّ على الأغلب تفحصها كما يجب ، والاعتراض عليها عند التطبيق . هذه مساومة فائستية . علينا أن نكون في غاية الحذر بالذات بالنسبة لهذه التكنولوجيات الأكثر قدرة والأكثر قيمة - وإلا انقلب ليزعجننا تسامحنا

تجاه العمل دون المياري . (الواقع أن هذا قد بدأ فعلاً بالنسبة لبصمة الدنا : ثمة محامون للدفاع يحاولون أن يقبلوا لمصلحتهم تحاليل الدنا التي يتولاها الادعاء ، مدعين أن ما بها من اختلافات طفيفة تبرئ عملاءهم) . من الحكمة دائماً أن نتذكر القول المأثور لجون جاردنر : " إن المجتمع الذي يزدهر التميز في السبابة لأنها نشاط متواضع ، ويتحمل الركابة في الفلسفة لأنها نشاط عظيم ، قمين بالأ يبلخ سبابة جيدة ولا فلسفة جيدة . أنايبه لن تصمد ولا نظرياته " .

لحسن الحظ أن تعيين الهوية ببصمة الدنا يتحسن باستمرار - من ناحية بسبب تحسن التكنولوجيا ، ومن ناحية بسبب ما يبلل من مجهودات لحل ما تطرحه للممارسة العملية من مشاكل . بناء على اقتراح مشترك تقدم به الخبراء في قضية كاسترو ، قامت الأكاديمية القومية للمعلوم بالولايات المتحدة بتشكيل لجنة لتقديم النصيحة بشأن معايير استخدام بصمة الدنا . ربما كان من اللازم أن تُشكل مثل هذه اللجنة منذ البداية ، لكن الحق يقال ، لو أننا حاولنا أن نضع مجموعة من القواعد قبل أية خبرة عملية ، لما كان لها أن تفيد كثيراً . فكما في قانون الدعوى ، تتطور الحكمة العلمية " للدعوى " فقط من خلال تزايد السوابق . وإلى أن توضع للمعايير ، سيحتاج كل متهم إلى دفاع قانوني قوي ، يقوم به محام كفء ، لتقييم الشواهد العلمية .

ستفيد لا شك درجة الثقة في بصمة الدنا من اختبارات إتقان مستقلة عمياء لمعامل الدنا . قامت جمعية كاليفورنيا للمدري معامل الجريمة ببعض هذه الاختبارات ، لكن هذه المنظمة ليست مستقلة عن المعامل ، كما أن الاختبار لم يكن أعمى . غير أن هذا أفضل من لا شيء ، ولقد كشف عن بعض المشاكل . في أولى حلقات الاختبار أعلنت شركة سيلمارك عن توافق خاطئ واحد بين كل خمسين عينة ، واتضح أن الخطأ ناتج عن خلط بين عينتين : قام أحدهم بوضع نفس العينة في حارتين مختلفتين ! من ذلك التاريخ أكدت شركة سيلمارك ضرورة أن يشهد شخصان بدء نقل كل دنا ، وأن يشهدا الانتهاء من تحليله . وفي اختبار ثان في مارس ١٩٩٠ أعلنت سيلمارك عن خطأ

آخر في التوافق ، لا يزال السبب في هذا الخطأ غير واضح ؛ وقد يكون السبب كاشفاً ملوثاً .

يجب ألا يكون حدوث التوافق الخاطئ سبباً في دهشة ، تَحُلُّث الأخطاء في المعامل الاكليتنيكية في كل الميادين بمعدلات تُقَدَّر نسبتها بما بين ١٪ و ٥٪ ، ستقع الأخطاء حتماً ، واختبار الاتقان يدفعنا إلى البحث عن أخطائنا وإلى مواجهة أسبابها - فتكون النتيجة هي تحسين الاجراءات . لا بد أن هذا سيذكرنا أيضاً بأنه من غير المعقول أن نعلن نتائج لبصمة الدنا بدقة واحد في المائة مليون إذا كان معدل أخطاء المعمل في حدود لا تقل عن ١٪ .

ولكي تضمن معامل بصمات الدنا بلوغ أفضل المستويات ، فإن الأغلب -والأصح- أن تطالب بلوائح حكومية ، طُرِقت عدة سبل محتملة من بينها : تصديق منظمة مهنية أو تنظيم ولائي أو تنظيم فيدرالي .

ربما كان حل القضايا التقنية لبصمات الدنا أسهل من حل القضايا القانونية الناجمة عنها ، وعلى سبيل المثال ، لا بد أن يكون للمدعي عليه في أي قضية تتضمن شواهد دنا ، الحق في استدعاء خبير . صحيح أن بصمة الدنا لم تُستبعد إلا في عدد محدود من القضايا (مثل قضية كاسترو) ، لكننا سنجد المدعي في عشرات القضايا وقد أثر سحب شواهد عندما استأجر الدفاع خبراء لتفحصها . على أن حق الدفاع في الاستعانة بخبير ليس أمراً موطئاً في القانسون الأمريكي ، وحتى إذا اعترف به فسيثبت بالتأكيد أنه مكلف للغاية .

ثمّة قضية أخرى تثار ، هي أن عدداً من الهيئات التشريعية قد أقرت قوانين تميز بصمة الدنا أوتوماتيكياً دون أدنى اهتمام حتى بتعريفها ، وهذا اتجاه خطير ، فتحديد بصمة الدنا ليس تقنية أحادية ، إنما هو مجموعة متباينة من طرق لتقدير اختلافات الدنا - كل طريق منها يقع في مرحلة خاصة من التطور ، وإضافة غطاء مقبول لكل نخط لتحليل الدنا أياً كان (وهذا ما تقوم به تلك التشريعات القضاة على ما يبدو) ليس إلا دعوة إلى الأذى .

ومع تزايد قبول الدنا في تحديد الهوية ، وتزايد الاهتمام ببثوك الدنا ، يصبح من المعقول أن تتساءل عما إذا كان دنانا سيصبح هو " رقم الضمان الاجتماعي " . لقد بدأ بالفعل اهتمام القوات المسلحة باستخدام الدنا في تحديد هوية كل مجنديها (كسبيل مثلاً لتحديد هوية القتلى) ؛ ولم يمنعها من التطبيق حتى الآن إلا ارتفاع التكاليف ، لكن المتوقع أن ستخفص هذه التكاليف مع ظهور تقنيات لتصنيف الدنا أحدث وأكثر كفاءة . اقترحت بعض الجهات تصنيف الدنا لكل المواليد حتى يسهل تعيين هوية كل من يُخطف من الأطفال ويُعثر عليه ، فإذا ما ابتدأ مثل هذا التصنيف فقد يؤدي إلى قاعدة قومية لبيانات الدنا لا تحدد فقط هوية الفرد وإنما أيضاً خصائصه الطبية ، وربما أيضاً السلوكية . مثل هذه السيناريوهات ليست مطمحاً عاجلاً ، لكنها أيضاً ليست بعيدة المنال .

لا شك أن انتشار قواعد بيانات الدنا سيشكل تحدياً لحق الفرد في السرية بالنسبة لنظام القضاء الجنائي . فإذا ما وقعت جريمة فيها من الخطورة ما يكفي (سلسلة من جرائم القتل مثلاً) فرما لجأ البوليس يوماً إلى التفتيش في نماذج الدنا المخزنة بقواعد البيانات الطبية بحثاً عن القاتل . ليس في هذا التفتيش ما يخشاه البريء ، هكذا سيقولون ؛ ستكون المشاكل التقنية وقد حُلّت وأصبحت النتائج مضبوطة فعلاً ، لكن مثل هذا التفتيش يظل تطفلياً عند الكثير من المراقبين .

وحتى دون وجود قواعد البيانات ، ستطرح تحديات البوليس مشاكل تقنية . فإذا اشتبه البوليس في عشرين شخصاً ، فقد يُطلب من القاضي يوماً أن يوافق على أن تؤخذ عينات من دنا كل منهم لمعرفة ما إذا كان أيها يتوافق . الأغلب ألا يوافق القاضي على مثل هذا الطلب الآن ، لأنه يتضمن أخذ عينات من الدم ، وهذا أمر تطفلي للغاية . لكن التكنولوجيا المحسنة (مثل تفاعل البوليميريز المتسلسل ، تلك الوسيلة القوية لتكثير الدنا خارج الجسم الحي) ستمكّننا من تصنيف الدنا باستخدام بصمة في منديل ، أو حتى شعرة . قد لا ترى المحكمة في مثل هذا الطلب تطفلاً ، وقد تقتنع بحجة أن

البريء لا يخشى من الاختبار شيئاً ؛ بل ربما سمحت المحاكم باختبار كل من كان في جوار مسرح الجريمة . إذا حدث هذا ، فإن فكرة الحاجة إلى "سبب محتمل" ستبدأ في الزوال .

تعتبر بصمة الدنا ماثرة هائلة قدمتها البيولوجيا الجزيئية إلى نظام القضاء الجنائي . والمؤكد أن ستُبدل بالاجراءات الحالية لتحديد بصمة الدنا تقنيات أكثر حساسية وأقل سعراً - بما في ذلك طرق التكثير كتفاعل البوليميريز المتسلسل ، وطرق الكشف التي تسمح بالاستدلال المباشر من تتابع الدنا ، والأجهزة المؤمنة التي تقلل احتمالات الخطأ البشري . على أنه لا يجوز أن تسبب توقعات التحسين في أن نوقف استخدام بصمة الدنا الآن ، فلقد يؤدي الانتظار إلى إدانة بعض الأبرياء وتبرئة بعض المذنبين .

بعد أن قلنا هذا كله ، ربما كان من الحكمة أن نحترس من الثقة الزائدة في التكنولوجيا ، فضلاً عن الاستخدام المتحيز لها - الميل إلى أن نرى في الشرائط ما يريده المدعي أو الدفاع . سيكون من الحكمة أيضاً أن نفكر ملياً وعميقاً في طريقة نواجه بها ما يطرحه التصنيف بالدنا من تحديات للحريات المدنية .

الاستبصار والحیطة :

ترجيعات من مشروع الجينوم البشري

ماري وكسلر

المسار الطبيعي لبحوث الجينوم البشري هو التوجه نحو تحديد هوية الجينات التي تتحكم في الوظائف البيولوجية الطبيعية ، والجينات التي تتسبب في الأمراض أو التي تتفاعل بعضها مع بعض لتعجل بحدوث أمراض وراثية .
يمضي تحديد مواقع الجينات بشكل أسرع بكثير من تطوير علاجات للأمراض التي تسببها ، وسيؤدي مشروع الجينوم البشري إلى تفاقم هذا الاتجاه .
باختصار ، إن اكتساب المعارف الوراثية يسبق بكثير تجميع القوي العلاجية - وهذا وضع يطرح صعباً استثنائية أمام المعرفة الوراثية .

إننا نتوقع أن يساعدنا تمييز الجين المثير للمرض في فهم كيف ولماذا يتسبب في قصور عمل الجسم . المعقول حقاً أن نمضي إلى أصل المشكلة ، لكن ، يلزمك أن تعثر على الجين حتى يمكنك أن تصل إلى سره . والعثور عليه ليس بالأمر اليسير . إن تحديد المنطقة من الجينوم التي يرقد بها الجين أسهل بكثير من تحديد عنوانه المضبوط .

ليليوت ويرويد نحتاج : أبعد من رحلات جليشر : إن حجم ما يواجهنا من تحديات تنبع من ذلك القدر الهائل من الدنا الذي يحمله الجينوم البشري الذي يضم كل المادة الوراثية للفرد . لو أنا مددنا دنا جينوم إنسان واحد في شكل خيط لبلغ طوله مترين ، لكن قطر هذا الخيط لن يصل إلى اثنين من بليون من المتر ، أي ٢٠ ميكستروم ، وهذا يقل مائة مرة عن طول موجة الضوء . لو أنا وصلنا خيط دنا خلية واحدة من كل فرد يحيا فوق ظهر الأرض - وعددهم ستة بلايين - لكان طول الخيط الناتج كافياً لتطويق الكرة

الارضية ثلاثمائة مرة، لو أنا وصلنا جينومات كل خلية من خلايا البلايين الستة من البشر لامتد الطول ٧٠٠ بليون بليون ميل ، ما يكفي ليحيط بمجرتنا سبعمائة مرة.

لكي نفهم حجم مشكلة العثور على جين في مكان ما بجذيلة دنا أي شخص ، تخيل أنا مددنا جينومه ليحيط بالكرة الأرضية . على هذا المقياس تمتد كمية الدنا بالكروموزوم الواحد ألف ميل ، سيشغل الجين مسافة تبلغ واحداً على عشرين من الميل ، أما العطب المسبب للمرض - طفرة نقطية ، تغير في زوج واحد فقط من قواعد الدنا - فلن يزيد طوله على واحد من عشرين من البوصة . إن ما نبحث عنه لا يتجاوز جزءاً من بوصة فوق محيط الكرة الأرضية! إن العثور على العنوان المضبوط لجين في هذا المستنقع الهائل من الدنا ، وتحديد الخطأ فيه ، سيتطلب مجهوداً جباراً وسيحتاج كل إبداع وعبقريّة كل من يشارك في البحث والتتقيب.

البحث عن جين مرض هنتجتون : ربما اتضحت لنا الصعوبة الراهبة للمشكلة إذا تأملنا قصة البحث عن الجين المسبب لمرض هنتجتون . هذا مرض حركي ، يسبب في كل أجزاء الجسم رعشة وحركات التوائية يتعلم التحكم فيها ، والأكثر من هذا إيلاماً للمريض وعائلته ما يسبق هذه الحركات أو يصاحبها من تغيرات إدراكية تؤدي إلى تدهور عقلي فظيع واضطرابات عاطفية حادة ، اكتئاب انتحاري عادة ، وهذيان وهوس أحياناً . يستمر هذا المرض زمناً يمتد ١٥ - ٢٥ عاماً ، ليقتل المريض في نهاية الأمر . يحل المرض عادة في سنٍّ ما بين الخامسة والثلاثين والخامسة والاربعين ، لكنه قد يبدأ في عمر سنتين وقد يتأخر إلى عمر الثمانين وما بعدها ، وهذا عمر يصعب فيه كشف المرض ، وكلما تأخر ظهور المرض كانت أعراضه أخف ، فلذا لم يُشخص المرض في كبار السن ، فقد تتصور خطأ أن ظهور الأعراض في الجيل التالي راجع إلى طفرة جديدة . ليس ثمة علاج معروف ، اللهم إلا بعض المسكنات الهامشية المؤقتة للحركات ، وبعض مضادات الاكتئاب للأعراض النفسية .

مرض هنتجتون هو نتيجة لجين يورث في نمط أوتوزومي سائد ، نعني حينما يوجد على أحد الكروموزومات الاثنى والعشرين غير الجنسية ، ويسود أثره على رفيقه الطبيعي ، وهو حين كامل النفاذية ، نعني أن حامله إذا طال عمره بما يكفي فسيعبر الجين عن نفسه بلا رحمة .

ثمة ما هو عجيب بهذا المرض : إذ يبدو أن جنس من يورث الجين للمعيب من الأبوين يلعب دوراً في تحديد العمر الذي يحل فيه المرض في النسل . فالأطفال ، ذكورا وإناثا ، الذين تظهر بهم أعراض المرض في عمر العشرين أو قبله ، ورثوا المرض جميعا ، بلا استثناء تقريبا ، عن الوالد لا الوالدة . انتقال الجين في بويضة أو في حيوان منوي يؤثر أحيانا في مستوى التعبير عنه - تسمى هذه الظاهرة باسم ظاهرة « الدمغ » (من التفسيرات المحتملة لظاهرة الدمغ هذه أن يختلف عدد مجاميع الميثايل التي تضاف إلى الجين باختلاف جنس من يمرر الجين من الوالدين) . ولقد يؤثر هذا التعبير التفاضلي بدوره على موعد حلول المرض ، أو أن تغير عوامل وراثية محوذة من توقيت الجين وتعبيره . قد يؤدي تحديد هوية هذه العوامل ومعالجتها إلى تدابير علاجية مبكرة : لو تمكنا من تأجيل المرض إلى عمر متأخر فقد لا يظهر المرض بهذه البشاعة .

إن حقيقة أن تطوير علاجات جديدة لمرض هنتجتون وغيره من الأمراض الوراثية قد يتطلب تعقب وتمييز الكثير من الجينات الطبيعية والشاذة ، هذه الحقيقة تؤكد الحاجة إلى مجهود موحد ومتفق عليه ، مثل مشروع الجينوم البشري . فلقد ثبت بالنسبة لعلاجات مرض هنتجتون أن الجينات المحددة للمسالك الكيميائية الحرجة التي يؤثر فيها عطب الجين ، قد ثبت أنها أكثر قابلية للتدخل من حين المرض نفسه .

الرفليبات تسمفنا : عندما نبحت عن الجزء من البوصة المسؤول عن مرض هنتجتون في محيط الكرة الأرضية للدنا ، فستمفنا إنزيمات التحديد التي تحدد هوية تتابعات صغيرة طبيعية من الدنا تسمى تباينات طول شظايا التحديد ، أو ما يسميه الوراثةيون «الرفليبات» . فحيثما عثر إنزيم التحديد على موقعه الخاص

المتفرد، قام بيتر الدنا في الموضع بالضبط ، كمقص صغير منمنم . تختلف أماكن هذه المواقع بين الأفراد ، ونتيجة لذلك يختلف طول شظايا الدنا بين كل موقعين ، عندما يترأّز تمزج التحديد الدنا ، فمن الممكن أن تُستخدم الفروق في حجم الشظية في تمييز فرد عن آخر ، كروموزوم عن آخر . وهذه الفروق تورث ، مثلما الجينات . تعمل الرقليات كواسمات في دنا الفرد ، طيل يشي بالهوية الوراثية . (هناك الآن أنواع جديدة كثيرة من واسمات لا تتطلب إنزيمات التحديد وتقوم أيضا بمهمة تحديد هوية مناطق خاصة في الدنا)

عندما بدأنا البحث عن جين هنتنجنون كنّا نفتش عن رقليب واسم على مقربة من ذلك الجين . يمكننا تكوين فكرة عن مدى قرب الواسم من الجين على الكروموزوم عن طريق عملية تسمى « التآشيب » - اتجاه مقاطع من كل كروموزومين يقترنان أثناء تكوين الجاميطات (واحد منهما من الأب والآخر من الأم) إلى أن تتبادل الأماكن . كلما ازدادت المسافة بين الواسم والجين ازداد احتمال أن تفرق بينهما واحدة من هذه الوقائع التآشيبية ، وكلما قلت المسافة قل الاحتمال . هناك لكل مليون زوج من قواعد الدنا فرصة قدرها ١٪ في حدوث واقعة تآشيب . وحساب عدد وقائع التآشيب يعطي تقديرا جيدا للمسافة بين واسمين أو بين واسم وجين . (أصورُ لنفسي احتمال التآشيب بأن أتخيل زلزلاً وقع في القطب الشمالي حيث آلاف من طيور البنجنين جاثمة فوق قطعة هائلة من الجليد الطافي . عندما يتكسر الجليد ، فالأغلب أن يظل الطائران معا على قطعة صغيرة من الجليد إذا كانا يجلسان متجاورين ، أما إذا كانا متباعدين كثيرا ، فسينجرف كل منهما على قطعة جليد منفصلة إلى ناحية من الكرة الأرضية)

فإذا كان واحد من الطائرين القابعين على نفس قطعة الجليد الطافية هو واسم دنا وكان الطائر الآخر هو جين هنتنجنون ، سافر الطائران معا إذا كان الطائران متقاربين على نفس الكروموزوم ، انتقلا إلى النسل بصورة منفلية ودرجة عالية من الانتظام . وعلى هذا فإذا كان لأمٌ تحمل مرض هنتنجنون رقليبٌ من النموذج (أ) مثلا قرب جين هنتنجنون ، وكان للأب الذي لا يحمل

مرض هنتجتون رقليب من النموذج (ب) قرب الجين الطبيعي ، فإن أبناءهما الذين يحملون النموذج (ب) لن يرثوا على الأغلب جين هنتجتون ، بينما سنجد النموذج (أ) فيمن يرثون جين هنتجتون . (لا يمكن إلا أن نقول «على الأغلب» لاحتمال أن تسبب واقعة تأشيب في فصل الجين عن الواسم . انظر الشكل (٢٧) .

عندما بدأنا للبحث عن جين هنتجتون عام ١٩٧٩ ، كانت فكرة خُرطنة الجينات باستخدام الواسمات الرقليات جديدة تماما ، كان المعتقد أنها نزرة إن لم تكن هرطقة . لم يكن ثمة مَنْ حَدَد بالفعل موقع جين باستخدام واسمات الدنا ، وإن كان ثمة مَنْ عثر على جينات بفضل الواسمات «التقليدية» - أنتيجينات كرات الدم الحمراء - عندما بدأنا مناقشة استخدام استراتيجية الدنا المُطْعَم لم يكن معروفا إلا واسم رقليبي واحد ؛ أما الادعاء بأن وجود آلاف الواسمات بالجينوم البشري إنما يعني وقوع بعض منها قرب كل جين يهمننا ، فقد كان أمراً نظريا ، استقراء من أنواع كائنات أخرى . كنا نأمل ، وكان الأمل ضعيفا ، في أن تتمكن من تشكيل الواسمات بسرعة ، وفي أن يقع واحد منها قريبا من جين هنتجتون على كروموزومات مَنْ يحملون المرض .

لا يلزم أن نقول إن عددا من العلماء واسمي الاطلاع قد رأوا أنه من الجنون أن نبحث عن الجين بهذه الطريقة العشوائية التي قد تصيب وقد تخبب . توقعوا أن الأمر يتطلب خمسين عاما أو أكثر . إن ما كنا نعتزم القيام به لا يعادل إلا البحث عن قاتل في مكان ما بالولايات المتحدة وليس بين أيدينا سوى خريطة تخلو عمليا من أي معالم - لا ولايات ، لا مدن ، لا قرى ، لا أنهار ، ولا جبال ، ومؤكد لا أسماء شوارع ولا أرقام لمناطق - لا نقطة تمييز على الاطلاق يمكن بها أن نحدد مكان القاتل . قال لنا النقاد « انتظروا حتى تتاح لكم خريطة وراثية أكثر تفصيلا ، خريطة تحمل واسمات أكثر منتظمة التوزيع » . لا شك أن هذه استراتيجية أفضل كثيرا إذا كان لديك متسع من الوقت . لكننا كنا في سباق محموم ضد مرض هنتجتون القاتل ، وليس لدينا وقت نصيحه .

التوجه إلى فنزويلا : على الرغم من هذه النصيحة المخلصة فقد بدأنا عام ١٩٧٩ البحث عن جين مرض هنتنجنون. كنا ندرك أن مجرد العثور على موقع الجين لن يلدنا على شيء عن طبيعة عيب الجين ، لكننا جادلنا بأننا إذا اقتربنا من الجين من ناحيته ، مستخدمين واسمات أقرب وأقرب حتى أن نبلغه في النهاية ، فقد نستطيع أن نوجه كل طاقاتنا ومواردنا بعد ذلك نحو تحديد هوية العيب في الجين وتطوير تدخلات علاجية . وإذا كان الحظ حليفنا ، فقد تخبرنا الواسمات بأن «القاتل يقطن في ريد لودج ، مونتانا» عندئذ نسرع لمطارده من بيت إلى بيت .

الطريقة الوحيدة لمعرفة ما إذا كان الواسم يقع قريباً من جين غير مُتَحَرِّطَن هي ملاحظة إن كانا « ينتقلان » معا بشبات في عائلة . نعرف أن بعض الناس يحملون جين مرض هنتنجنون ، لأنهم مرضى . كنا نبحث عن أناس يحملون المرض ومعه صورة من واسم ، وعن أقارب لهم غير مرضى يحملون صورة أخرى من نفس الواسم . كنا نحتاج إلى دراسة عائلات كبيرة ، لأن موضع جين المرض نفسه قد يختلف من عائلة إلى أخرى . سيتباين بالتأكيد عبر العائلات ما ينتقل مع الجين من صورالواسمات - فليس لهذه علاقة بالمرض نفسه .

كنا نبحث عن عائلة كبيرة تمتدة عديدة الأجيال يمكن بها أن نلاحظ أمثلة عديدة لانتقال جين مرض هنتنجنون أو نظيره الطبيعي - وكنا نعرف عن عائلة كهذه ، لكننا لم ندرك في البداية ما سيصير إليه حجم هذه العائلة وأهميتها . يعيش أفراد هذه الأسرة في ثلاث قرى بفنزويلا - سان لويس ، باراكيتاس ، لاجونيتا - على شواطئ بحيرة ماراكايبو . ولما كانت فنزويلا تقع في المنطقة الشمالية من أمريكا اللاتينية ، وكانت بحيرة ماراكايبو في الواقع خليجاً محيطياً ضحكاً ، فقد كان لها من زمان طويل اتصالات مباشرة بأوروبا . ولقد ظهر الكثير من الجينات الأوروبية في العشيرة المحلية . تقول الروايات إن بحاراً ما يحمل مرض هنتنجنون قد وصل إلى الجزيرة متاجراً ، وترك فيها بذرة ، لكننا لا نعرف مدى صحة هذه الرواية .

تمكنا من تعقب المرض ، حتى العقد الأول من القرن الماضي ، إلى امرأة كان اسمها ماريا كونسبسيون ، كانت ماريا تعيش في قرية من تلك القرى المبنية بيوتها على ركائز في الماء على مقربة من شواطئ من مستنقعات وأدغال تصعب فيها الحياة . لا تزال لاجونيتا ، التي يعيش بها الكثيرون من سلالة ماريا ، قرية من منازل على ركائز في الماء .

بلغ تعداد سلالة ماريا ١١ ألف شخص من الأحياء والموتى ، أصيب منهم ٣٧١ شخصا بمرض هنتنجن ، وهناك احتمال يبلغ ٥٠٪ في أن يصاب ١٢٦٦ شخصا آخر ، واحتمال قدره ٢٥٪ في أن يصاب ٢٣٩٥ غيرهم بالمرض . من بين الأحد عشر ألف شخص يحيا الآن تسعة آلاف ، معظمهم تحت سن الأربعين . قُدرنا أن بهذه القرى الصغيرة الفقيرة ما يزيد على ٦٦٠ شخصا من حاملي الجين الصامتين ، الأصغر من أن تظهر عليهم الأعراض - لكن مع مرور السنين ، وإذا لم نصل إلى علاج ، فلا بد أن يموتوا بالمرض . من المؤلم أن تنظر إلى هؤلاء الأطفال الممتلئين بالحياة والأمل ، برغم الفقر ، برغم الأمية ، برغم العمل الحطير المضني إذ يصطادون السمك في قوارب صغيرة بالبحيرة المضطربة الهائجة يعولون أباء مرضى ، برغم مرض وحشي يحرمهم من آبائهم وأجدادهم وعماتهم وخالاتهم وأبناء عموماتهم وخؤولتهم ، تجدهم مبتهجين يضحون بالحياة ، حتى أن يصيبهم بالمرض ، في كل عام نضيف إلى قائمة النسل أعداداً جديدة ، أعداداً ستقاسي من المرض ، ونشخص حالات جديدة ، ثم نراقب أعداداً تتزايد من يبدؤون رحلتهم الحزينة نحو التدهور والموت . من المستحيل ألا تثيرك الحنة ، ولن يكون أمامك إلا أن تتحسس وأن تتعاطف وأن تعمل ما في وسعك قبل أن يسبق السيف العذل .

أشعل اهتمامي الأصلي بهذه العائلة كثرة عدد أفرادها . إن عددهم الآن من الوفرة ومن الانتشار - حصاد ثمانية أجيال - حتى ليصعب أن يكون بالعائلة قدر كبير من التربية الداخلية . إنها تضج بجينات إسبانية وأوروبية تختلط بالجينات الهندية المحلية لتصنع مزيجاً وراثياً ثرياً . حدث في بعض فروع العائلة تزواج داخلي بين حاملي الجين لينجبوا نسلًا يُفترض أن تبلغ

نسبة الأفراد الأصلية فيه لجين المرض هي ٢٥٪، إذ يرثون الجين من كلا الأبوين، إننا نأمل أن نجد شواهد أكثر مباشرة عن السبب الكيميائي للمرض عن طريق دراسة فرد أصيل ليس به إنتاج لجين طبيعي يحجب عمل الجين المعطوب، عندما ذهبنا لأول مرة إلى فنزويلا عام ١٩٧٩ كان ذلك للبحث عن مثل هذه العائلات، ولقد وجدنا بالفعل عائلة كبيرة كان كلا الأبوين فيها يحمل جين المرض، وأخذنا عينات من دم أعضاء هذه العائلة ورجعنا متخيلين أننا سنقوم بدراسة صغيرة جداً.

تحليل للبحث عن الجين : مع عام ١٩٨١ كنا قد غيرنا فكرنا في بحث العائلة الفنزويلية فتحولنا من التفتيش عن الأفراد الأصلية إلى مشروع كامل للارتباط الوراثي نستخدم فيه واسمات الدنا. ذهبنا إلى ماراكايبو في مارس ١٩٨١ ومعني فريق صغير من الباحثين لنقضي شهرا في رحلة علمية غدت سنوية منذ ذلك الحين. كان يعاوننا في كل نواحي عملنا طبيب ممتاز هو الدكتور أميريكو نيجريت، الذي شخّص مرض هنتجتون في هذه العشيرة تشخيصا صحيحا، وبدأ في تشكيل شجرة النسب، ومعه اثنان من طلبته هما الدكتور رامون أفيلا جيرون، والدكتور إيرنستو يونيلا، الذي استمر يعمل كباحث نشط. كانت مهمتنا الأولى هي أن نمد شجرة النسب التي بدأها زملاؤنا الفنزويليون، لم يكن معظم الآباء الموجودين قد تزوجوا قانونيا. كانت الأنساب تتألف من سجلات شفوية، فقد كنا نسأل الناس أن يُسمّوا أقاربهم، وكانوا متعاونين تماما، اعتبرنا الأخطاء المحتملة في الأبوة، فوجدنا أن نسبتها تقل عنها في الولايات المتحدة. كان الناس عن طيب خاطر يحددون الأب حتى لو لم يكن هو الزوج الحالي للأم.

تحتاج خريطة جين مرض هنتجتون إلى الحصول على عينات من دم أكبر عدد ممكن من الأقارب في العائلات التي يسري فيها المرض، حذرنا زملاؤنا الفنزويليون من أن البعض قد يكرهون السماح بعينات من دمهم أو يرفضون تماما، إذ ستكون هذه العملية هي الأولى بالنسبة لهم. ولقد فوجئنا بتعاون رائع على الرغم من مخاوف الناس. لقد وافق الكثيرون من أجل أبنائهم.

صحيح أنهم لا يعرفون بالضبط ما ينتظروهم ، لكنهم كانوا خبراء في هذا المرض ، وكان لديهم إحساس قوي بالخطر الذي يتهدد أبناءهم . كانت وسائل منع الحمل قد أصبحت متاحة لهم ، وكان استعمالهم لها في تزايد .

أحسست بضرورة أن يعرف أعضاء العائلة الفنزويلية أن مرض هنتنجنون موجود أيضا في عائلتي أنا وفي الكثير غيرها بالولايات المتحدة ، سوى أن عائلتنا ليس بها عدد من الأفراد يكفي كي يهيب البحث العلمي ما تستطيع عائلتهم أن تمنح . نحن في حاجة إلى معاونتهم حتى نجد العلاج . في ذلك الوقت كنا نقوم بأخذ عينات من الجلد ، وهو أمر كنت قد أجريته على نفسي أنا أيضا من أجل البحث . ظل أعضاء العائلة متشككين في روايتي حتى أظهرت لهم الندبة على جلدي ، ثم قبضت زميلتي وصديقتي الرائعة فيديلا جوميز ، المريضة من فلوريدا ، قبضت على ذراعي وأخذت تطوف بي في الحجرة صائحة « إنها تحمل الندبة ، إنها تحمل الندبة ! » أصبحت أنا والندبة شيئا كجواز السفر بالنسبة لفريق البحث وأنشطته .

ولما كان علينا أن نرسل عينات الدم على الفور إلى معمل جيمس جوزيلا في بوسطن ، فقد كنا نجمع العينات فقط عندما يكون أحدنا مسافراً ليحملها معه . أصبحت هذه الأيام تعرف باسم أيام « السحب » - كانت أيام هرجلة مهتاجة في حجرات حارة مفعمة بالضجيج المصمم مكتظة بأناس من كل الأعمار ، أياماً كنا نقضيها نقرع أبواب منازل شديدة الحرارة حيث يحتشد أطفال يصرخون صرخات رعب جذل في كل مرة نسحب فيها عينة دم من أحدهم . كان الرجال دائما أكثر غمداً من النساء ، إذ كانوا يخشون إذا فصدنا بعضاً من دمهم أن يفقدوا شيئا من السوائل الحيوية بأجسامهم ، فيضعفون أو يعجزون عن العمل أو الشرب .

نجاح ورائي ياهر : في مستشفى ماساتشوستس العام كان الدنا يستخلص من عينات دم أفراد العائلة الفنزويلية . كان جيمس جوزيلا يدرس أيضا عائلة أمريكية كبيرة يجري فيها مرض هنتنجنون . فُتس في دنا هاتين العائلتين عن واسم واش ، ليعاود بذلك في تطوير ما أصبح اجراء معمليا معياريا في مثل

هذه البحوث ، قام جيمس بتقطيع دنا كل فرد بإنتزيمات التحديد ، ثم انه طُور بعد ذلك واسمات ، وفليبات ، جَعَلَهَا مُشَعَّةٌ ، لم يكن لهذه الواسمات أسماء ، لأنه لم يكن يعرف على أي الكروموزومات البشرية تقع ، لم يكن يعرف سوى أنها توجد في منطقة متفردة واحدة بالجينوم ، تماما مثل أي جين ، وقد جاءت في صور متعددة بحيث يمكن بها أن نميز كل فرد عن غيره ، وُضعت شظايا دنا أفراد العائلة فوق چیل يفصل الشظايا على أساس حجمها ، ليضاف بعد ذلك المسيرُ المشع (وحيد الجديلة) ، عندما يقابل المسير في الجيل نظيره من الدنا وحيد الجديلة ، تلتحم الجديلتان ، في عملية تسمى التهجين ، ولما كان المسير مشعا فإنه « سيضيء » حيث التصق على الجيل ، ليكشف عن شرائط مميزة . ما علينا هنا إلا أن نرى ما إذا كان ثمة نموذج معين من الشرائط قد ظهر فقط في الأفراد حاملي المرض ، بينما ظهر نموذج آخر في أقاربهم الأصحاء . إذا كان هذا الفرق صحيحا في حالات أكثر عما نقول به الصدفة ، فالأغلب أن يكون الواسم والجين متقاربين على نفس الكروموزوم .

توقنا جميعا أن كشف واسم مرتبط بجين مرض هنتنغتون سيحتاج إلى آلاف الاختبارات والمسابر ، لكن المسير الثالث الذي صنعه والثاني عشر الذي جَرَّبه وقعا على الكنز . بدأ بعائلة آيوا فقد جُمعت عيناتها أولاً ، وكان المسير (واسمه ج ٨) موجبا ضميكا ، لكن المعنوية الأحصائية لم تكن جوهريه .

على أن هذه النتيجة قد دفعته إلى أن يجرب ج ٨ على العائلة الفنزولية - لم يتطلب الأمر منه غير هذا المسير ! لقد بيّن على الفور احتمالا يزيد كثيرا على ١٠٠٠ إلى واحد بأنه قريب جدا من جين هنتنغتون . قام ب . ميشيل كونيالي بجامعة إنديانا بإجراء تحليلات الارتباط باستخدام الكمبيوتر ، وأثبت مؤكدا أن هذا المسير وجين هنتنغتون متقاربان جدا . كان لأعضاء عائلة فنزويلا كلهم تقريبا صورة واحدة من الواسم ، بينما كان لأقاربهم الأصحاء صورة أخرى ، عندما اكتُشف الارتباط ، لم يكن موقع الواسم معروفا لكنه خُطِرن بسرعة باستخدام تقنية التهجين في الموقع وغيرها من التقنيات ، على الكروموزوم ٤ ؛ وبلاستدلال خُطِرن أيضا موقع الجين ، من بين الثلاثة بلايين

زوج من القواعد على الكروموزومات الثلاثة والعشرين ، ها نحن قد عرفنا الآن أننا على مبعدة أربعة ملايين زوج من القواعد تحت الجين المتهم على القمة العليا للتراز القصيرة للكروموزوم ٤ . أعلنّا انتصارنا البطولي في مقال نُشر بمجلة « نيتشر » في نوفمبر ١٩٨٣ .

الأمر كله لم يستغرق إلا ثلاث سنوات - زمن قصير بشكل مذهل - لتحديد موقع هنتجتون . قال نقادنا ، بل وحتى معضدونا ، أننا كنا محظوظين للغاية . بدأ الأمر كما لو كنا قد بحثنا دون خريطة للولايات المتحدة عن القاتل بالمصادفة في ريد لودج ، مونتانا ، وعشرنا على المجاورة التي يسكن بها .

طريدة مراوغة . كانت الخطوة التالية هي العثور على الموقع المضبوط لجين هنتجتون ، ثم عزله ، ثم كشف سره . ولقد دعمت مؤسسة الأمراض الوراثية منذ يناير ١٩٨٤ ، دعمت تعاوناً رسمياً بين سبعة من العلماء حول العالم ، للبحث عن الجين : فرانسيس كولنز بجامعة ميتشجان ؛ أنا ماريا فريشاوف وهانس ليراخ بصندوق بحوث السرطان الإمبراطوري في لندن ؛ وبيتر س . هاربر بكلية الطب جامعة ويلز ؛ ودافيد هاوسمان بمعهد ماسا تشوستس للتكنولوجيا ؛ وجيمس جوزيلا بالمستشفى العام في ماسا تشوستس / كلية الطب جامعة هارفارد ؛ وجون واسموث بجامعة كاليفورنيا في إرفين . كانت المهمة شاقة للغاية في تلك المنطقة الجديدة على قمة الكروموزوم ٤ . كانوا في السنين الثماني الماضية كمثل مَنْ يزحف لبلوغ قمة إيفرست . كنا نظن في البداية أن الجين عند التيلومير ، عند النهاية القصوى للكروموزوم . لكن الأبحاث الأخيرة تشير الآن إلى أننا قد قفزنا فوق الجين في اندفاعنا للوصول إلى القمة ، وأنه ليس بالفعل في الطرف الأخير . كنت أقول دائماً بثقة أننا سنبلغه مؤكداً خلال ستة أشهر ، لكنني لم أعد أقول ذلك الآن .

الأفراد الأصيلة لجين هنتجتون : ذكرنا سابقاً أن أول اهتمام بحثي لنا بالعبيرة الفنزولية كان هو العثور على فرد أصيل لهذا المرض . ما أن عثرنا على واسم للجين حتى قمنا على الفور باستخدامه في معرفة مَنْ مِنَ النسل قد

يرث الجين من كلا الأبوين ، ضم هذا تلك العائلة التي أغرتنا أصلا بالتوجه إلى فنزويلا ، عائلة من أربعة عشر فرداً وما يزيد على سبعين ما بين حفيد ونسل حفيد ، وجدنا أيضا عبر العقد الأخير من العمل عائلتين غير هذه يحمل فيهما كلا الأبوين مرض هنتجتون ، وعدداً آخر من عائلات فيها يقع الأبوان تحت خطر الإصابة ، أو واحد منهما تحت خطر الإصابة والآخر مصاب . حددنا من هذه العائلات ثمانية أشخاص يمكن أن يكون تركيبهم الوراثةي أصيلا للجين ، ولا شك أن هناك غيرهم .

وعلى الرغم من أن الجين السائد ، بالتحريف ، هو الجين الذي " يسود " على رفيقه الطبيعى ، إلا أن إصابة العدد القليل الذي عُرِفَ من الأفراد الأصلية للأمراض الوراثةية البشرية السائدة كانت أكثر حدة من إصابة الأفراد الخليطة لنفس المرض . وقد يشير هذا إلى أثر للجرعة حتى في الأمراض السائدة : الجين الطبيعى يلعب دورا مطلقا ، حتى في جرعة واحدة ، أما جرعته من الجين المعطوب فيجعلان المرض أسوأ .

ومرض هنتجتون هو الاستثناء الوحيد لهذه الخبرة الإكلينيكية : هو أول ما تم توثيقه وراثيا من الأمراض الوراثةية ذات السيادة التامة . فالأفراد ممن يُفترض أن يكون لهم تركيب وراثي أصيل ، لا يختلفون إكلينيكيّا عن أقاربهم ذوي التركيب الخليط : البعض ممن يُظن أن تركيبهم الوراثةي أصيل ، طبيعيون تشخيصيا ربما لأنهم أصغر سنا من أن تظهر عليهم الأعراض ، والبعض يحملون شلوشادات عصبية ثانوية ، والبعض الآخر تظهر عليهم أعراض مرض هنتجتون واضحة ، أعراض لا هي مبكرة ولا هي أقسى . ثمة مأساة يواجهها بالذات ذوو التركيب الأصيل : أنهم لا يحملون جينا طبيعيا ومن ثم فلا بد أن يحمل كل نسلهم جين المرض ، وهذا أمر مؤلم في فنزويلا خاصة حيث ينتجبون كثيرا . ربما كانت خلايا الأفراد الأصلية تحمل دلالات نحل بها لغز هذا المرض المدمر ، لكن ، وإلى أن نجد علاجاً ، ستظل العائلات تتحمل آرزاء تزايد ، في كل عام نخسر أفراداً من العائلة أكثر ، وفي كل عام نزداد حيرة وأسى .

المجموعات المرجعية الفنزويلية : عبر العقد الماضي الذي قمنا فيه بالأعمال الميدانية في فنزويلا ، أصبح من الواضح أن هذه العائلة الرائعة مفيدة تماماً لدراسات مرض هنتنجن - بسبب عددها الكبير ، وقربها الجغرافي ، ورغبة أفرادها في التعاون ، بجانب مميزات أخرى ، لكن تميزها كان أيضاً متفردا بالنسبة لخريطة الجينات عموماً ، أو ما يسمى الخريطة المرجعية . تتطلب خريطة الجينوم البشري تعقب الكثير من الواسمات والجينات وهي تتحرك عبر الأجيال - كمثال للمسبرج ٨ وجين هنتنجن ، ليس ثمة نظير للعائلة الفنزويلية في تقرير مَنْ يعطي ماذا إلى مَنْ . يمكننا أن نتعقب ثمانية أجيال (في هذا المجتمع تصبح المرأة جدة في الثلاثينات من عمرها) ، ولقد استُغلت دراسات العائلات من هذه العشيرة في رسم خريطة واسمات للكروموزوم ٢١ ، وكانت الخريطة مفيدة في تحديد موقع جين مرض ألزهايمر وموقع جين مرض التصلب الجانبي الضامر (مرض لو جيريج) ، وفي رسم خريطة لكل من الكروموزومين ١٧ ، ٢٢ ، حيث تقع جينات تسبب صورتين من الورم الليفي العصبي ، وفي رسم خريطة للكروموزوم ١١ استُخدمت في البحث عن موقع محتمل لمرض الهوس الاكتئابي . نحاول أيضاً أن نفحص أمراضاً أخرى في العشيرة ، وراثية أو بوليغينية ، مثلاً : السمنة ، والسكر ، وضغط الدم- وهذه أمراض تحتاج دراستها إلى عشائر كبيرة .

في هذا العمل ، يلزم بالطبع أن تكون التشخيصات الاكلينيكية صحيحة ، ذلك أننا إذا أخطأنا فستكون التحليل الوراثية بالضرورة خاطئة . كنا محظوظين أن تمكّننا من أن نحافظ على علاقتنا بالعائلة ، لنعود إليها في كل عام ، ثمة عضو في فريقنا ، هي الطبيبة الفنزويلية مارجوت ده يويج ، كانت ترعى أفراد الأسرة طوال العام . نحاول لتقدير الممكن ألا نأخذ من الفرد أكثر من عينة واحدة . لكننا نجد في بعض الأحيان شخصا يحمل تائشيبا مهما يمكن أن يساعد في تحديد أدق لموقع جين هنتنجن ، ويصبح من الضروري أن تتمكن من العودة إليه لتأكيد التشخيص وتحليل عينة جديدة من دناه لإزالة احتمال الخطأ المعملية . ولقد كان لقدرتنا الدائمة على الوصول إلى أفراد العائلة أن ترفع كثيرا من قيمة مجموعتنا المرجعية . يقرر الباحثون في غير هذه من المجموعات

العائلية الكبرى التي تُستخدم في الخطة الوراثية المرجعية ، يقررون ألا يُعيدوا الاتصال من سبقت مساهمته ، وهم بذلك يحولون دون تجميع المعلومات الإكلينيكية ومراجعة الأخطاء .

عصر جديد : التنبؤ يسبق الوقاية . بينما كنا نكثُر نبحث عن جين منتجتون ، فتح اكتشاف الواسمات المرتبطة بالجين عصرًا جديدًا مثيرًا ، إن يكن مزعجًا : تشخيص مرض منتجتون قبل الولادة ، وقبل ظهور أعراضه ، دون أن يكون ثمة علاج منظور .

ما أن حددنا موقع جين منتجتون حتى واجهتنا قضية الاختلاف الوراثي : هل يوجد جين منتجتون في نفس الموقع الكروموزومي بكل العائلات الحاملة للمرض عبر العالم كله ؟ يُظهر الكثير من الأمراض الوراثية الأخرى اختلافًا وراثيًا - قد يقع الجين المسبب للمرض في العائلات المختلفة على عدد من الكروموزومات المختلفة ، وإن كانت الأعراض فيها جميعًا تبدو واحدة . هل يقتصر موقع جين منتجتون بالكروموزوم الرابع على عائلة بحيرة ماراكايبو وعائلة أيبوا ، أم أنه عالمي ؟ لقد اختُبرت مائة عائلة أو أكثر على طول العالم وعرضه - في أوروبا ، وأمريكا الشمالية والجنوبية ، وحتى في بابوا ، غينيا الجديدة - ولقد كان جين منتجتون فيها جميعًا على نفس الموقع عند قمة الكروموزوم الرابع . ولقد يتضح اختلاف مواقع الطفرات الواقعية في تلك البقعة ، لكن المنطقة تظل ثابتة . وإذا ما كان الجين هكذا عالميًا ، فلنا إذن أن نستخدم ج ٨ - وغيره بما ظهر فيما بعد من مسابر أقرب إلى الجين - لاختبار وجود جين منتجتون قبل ظهور أي أعراض ، بل وحتى قبل الولادة . هنا إذن نواجه أسوأ مخاوفنا : إن نجاحنا العلمي يضعنا على شفا عصر أخطار تجهلها لكننا نستطيع أن نتصورها . يمكننا أن نتنبأ بالطوفان ، لكننا لا نستطيع أن نهرب منه أو نوقفه . يمكننا أن نُخبر الناس أنهم يحملون الجين ، وأنهم سيصابون بالمرض عاجلاً أو آجلاً ، لكننا لا نملك علاجاً ولا حتى دواء نقدمه لتخفيف من وطأة الكارثة .

التليف الكيسي كنموذج : أن تعرف ما إذا كان المرض يتميز باختلاف كروموزومي (أكثر من موقع على الكروموزومات) أو اختلاف الجيني (أكثر من

طفرة في نفس الجين عند نفس الموقع الكروموزومي) ، هذه المعرفة تعني الكثير في الاستشارة الوراثية ، يقدم التليف الكيسي قضية معاصرة وثيقة الصلة بالموضوع ، وهذا المرض هو أكثر الأمراض الوراثية انتشاراً بين القوقازيين ، يصاب فيه المريض بنقص في إنزيمات البنتكرياس بجانب تشوهات خطيرة في الرئة تصبح مأوى ملائماً للبكتيريا ، في أيامنا هذه كثيراً ما يحيا الأطفال المرضى حتى سن البلوغ ، لكن المرض في نهاية الأمر يقتلهم ، يحمل نحو واحد من كل خمسة وعشرين من القوقازيين جينا معيبا واحداً ، لكن المرض لا يظهر عليه اكلينيكيًا ، فمرض التليف الكيسي مرض مُتَنَحٍّ ، وكل طفل لا يبين يحمل كل منهما جينا واحداً للمرض ، لديه فرصة الربع في أن يرث جينين للمرض ، ومن ثم يفصح فيه المرض عن نفسه ، هناك ما يقرب من ٣٠ ألف شخص مصاب بالتليف الكيسي بالولايات المتحدة ، أما احتمال أن يصاب طفل في العشيرة القوقازية بالمرض - إذا لم يكن للمرض تاريخ بعائلته - فهو واحد في كل ألفين ، لو أن هناك اختباراً موثوقاً به لكشف حاملي الجين ، فالأغلب أن يشيع ،

في سبتمبر ١٩٨٩ عزل فرانسيس كولينز ، ولاب-شي تسوي ، وچاك ريواردان ، عزلوا طفرة توجد في ٧٠٪ من حاملي مرض التليف الكيسي ، نعي أن فحص حاملي التليف الكيسي لهذه الطفرة - وهي اقتضاب يبلغ طوله ثلاثة أزواج من القواعد ويطلق عليه اسم دلتا ٥٠٨ - لن يمكّننا من أن نكشف سوى ٧٠٪ منهم ، فإذا كان اختبارك إيجابياً ، ولم يكن زوجك هكذا ، فسيظل ثمة احتمال في ألا يكون سلبياً وإنما يحمل طفرة مختلفة ، نعي أنه قد يكون من الـ ٣٠٪ الذين يحملون طفرة أخرى لم تعرف بعد ، فإذا كان الزوجان من حاملي التليف الكيسي ، فإن الحسابات تشير إلى أن الاختبار سيكشف واحداً منهما فقط دون الآخر في أكثر من نصف الحالات ، بصياغة أخرى ، إذا افترضت أن اختبار زوجك ، أو زوجتك ، كان سلبياً واعتبرت أنه - أو أنها - لا تحمل جين التليف الكيسي فستكون خاطئاً في نصف الحالات ، صدر بيان عن عدد من كبار الوراثيين نيابة عن الجمعية الأمريكية لوراثة الانسان ، اتفق بشأنه خبراء آخرون من المركز القومي لبحوث الجينوم البشري ، والمعاهد

القومية للصحة ، ومشروع الجينوم البشري لوزارة الطاقة ، وغير هذه من المعاهد . يقف البيان ضد الفحص الشامل للعشيرة بالنسبة للتليف الكيسي ، حتى أن نثشر على طفرات إضافية ويصبح الاختبار أكثر دقة ، صحيح أن الاختبار سيفيد من لهم تاريخ عائلي معروف في هذا المرض ، لكن الوراثيين أعلنوا أن أي اختبار لغير هؤلاء سيكون مبتسراً ومناقضاً لمعايير الرعاية . أوصوا بأن ينتظر الاستعمال الواسع للاختبار توافر عنصرين أساسيين : تحديد نسبة أكبر من الطفرات ؛ ووضع البنية التحتية الخدمية لتطبيق الاختبار في وضعها الصحيح ، وتوفير الخدمة الاستشارية الكافية ، (عُثر على ما يزيد على المائة طفرة جديدة منذ عام ١٩٨٩ تقابل متطلبات دقة الكشف ، لكن الخدمات الاستشارية لا تزال غير كافية ، وتفسيرها قد يكون أصعب من بلوغ الأهداف العلمية) .

يبدو من المفيد أن يعرف الآباء إن كان أبنائهم مصابين بالتليف الكيسي عند ولادتهم . لا شك أن المعاملة المبكرة المكثفة بالمضادات الحيوية ، والعلاج بإنزيمات البنكرياس ، والعلاج الطبيعي ، يمكن أن تساعد الطفل المصاب كثيراً . أما من يتوقعون الإنجاب أو المقدمون على الزواج فقد يحتاجون أيضاً هذه المعلومات لأغراض تنظيم الأسرة . متى نقدمها لهم ؟ بعد الحمل - عندما يقتصر الخيار على استبقاء الجنين أو الاجهاض ؟ قبل الحمل ؟ عند التقديم بطلب التصريح بالزواج ؟ يلزم أن يكون الاختبار إجبارياً قبل الزواج ؟ هل يلزم أن يجري الاختبار على نطاق واسع على مستوى المدرسة ؟ عند أي عمر ؟ هل يلزم أن يُختبر كل الأطفال عند الولادة لتحديد حاملي جين التليف الكيسي ؟ لكل من هذه السيناريوهات مضاعفاته المختلفة تماماً من الناحية الاقتصادية ، والطبية ، والسيكولوجية والاجتماعية .

الأُمِّية الوراثية : في كل برامج الفحص لابد أن يفهم الناس الفرق بين حامل جين معيب واحد لمرض متنح - وهو من لا تظهر عليه عادة أي أعراض - وبين الشخص المصاب بالمرض الذي يحمل نسختين من الجين الشاذ المتنحي . لابد للناس أن يعرفوا أيضاً أن حاملي جين واحد لمرض سائد لا يحل

إلا متأخراً - كمرض هنتجتون ومرض الكلى متعدد الأكياس - لا بد بالفعل أن يصابوا بالمرض ، إن حامل المرض المتنحي ليس بأكثر من حامل ، أما حامل المرض السائد فسيصبح مريضاً ، كيف نشرح مثل هذه المعلومات التقنية للمعدة المشحونة بالعواطف لعامة الناس ، والكثير منهم لم يسمعوا قبلاً عن الدنا وأقصى ما قد يعرفونه هو الجين ، لأناس لا يكادون يعرفون شيئاً عن نظرية الاحتمال ، لأناس لم تؤهلهم دراستهم في العلم أبداً أن يتخذوا قراراً في مثل هذه الشؤون ؟ كيف نضمن العدل في الوصول إلى الخدمات الاستشارية ؟ كيف نتيجها لغير الطبقة الوسطى والعليا من البيض الذين يستخدمونها الآن بالفعل ؟ تعتبر الأمراض الوراثية الحدود العرقية والطبقية ، لكن حرية الوصول إلى الخدمات لا تعبرها .

كيف نضمن أن يقوم مَنْ يُعتبر الأفراد أو العشائر من الأطباء بتوفير الاستشارة الصحيحة ، إذا كان هؤلاء الأطباء أنفسهم لم يتلقوا سوى أقل تدريب في علم الوراثة ، وإذا كان الكثيرون منهم لا يفهمون مبادئه الأساسية ؟ ماذا نفعل لأطباء يقولون لزوجين رزقا بطفل مصاب بالتليف الكيسي ويفكران في إنجاب آخر : " لا عليكما ، إن الصاعقة لا تضرب نفس المكان مرتين " ، أو يقولون - فيما يعتبر أسوأ بليّة بالنسبة لمرض وراثي سائد - " لا تهتم بمرض هنتجتون ، قل لهم أن يتزوجوا من عائلات أخرى لا تحمل هذا المرض " ، لقد تزايد ما يعرض من أمثال هذه الأخطاء الطبية في قضايا سوء التصرف المهني ، بما في ذلك قضايا الولادة الخطأ ، وقضايا الحياة الخطأ ، في قضايا الولادة الخطأ يقوم والدا طفل معوق تمويقا خطيرا برفع قضية يدعيان فيها أن الممرض أو يولد هذا الطفل أصلاً ، وأن إهمال من قدم لهما النصيحة قد حرّمهما من المعلومات اللازمة لتقدير الصواب في بدء الحمل أو في استمراره ، لو أنهما قد عرفا أنّ إنجبا هذا الطفل ، أما قضية الحياة الخطأ فهي قضية يرفعها الطفل مدعياً أنه لم يكن له أبداً أن يولد ، هل يلزم أن نلجأ إلى التهديد باللجوء إلى القضاء حتى نضمن اتباع الممارسة الطبية الجيدة ؟ أم يلزم أن يكون لدينا من الذكاء والخيال ما يكفي لإدخال البحوث الوراثية الجديدة في مهنة الطب دون أن تزيد من ميل المجتمع إلى رفع القضايا ، وهو المبدأ فعلاً لذلك ؟ إنني أعتقد أننا

نستطيع أن نرسم خريطة يمكن بها أن ننقل المعلومات الوراثية للناس بصورة يسهل فهمها واستيعابها . يمكننا أن نحل هذه المشاكل إذا ابتدأنا الآن في معالجتها ، قبل أن يصلنا طوفان الاختبارات الجديدة الذي سيجلبه برنامج الجينوم البشري .

كل شيء في العائلة : ثمة مشكلة كبرى تواجه اختبارات ما قبل ظهور الأعراض واختبارات ما قبل الوضع باستخدام واسمات الدنا : هي ضرورة أن يشمل الاختبار كل العائلة . عندما نتمكن من معرفة الجين ومن أن نكشف مباشرة ما به من طفرات ، فلن نحتاج أكثر من فحص دنا الشخص نفسه . أما في الاختبارات التي تستعمل الرقليات المرتبطة فلا بد من تعقب نماذج الواسم في كل الأقارب حتى نعرف النموذج الذي ينتقل بثبات مع ظهور جين هنتجتون . وعلى سبيل المثال ، فقد وجدنا في عائلة فنزويلا أن الصورة جـ من الواسم ج ٨ هي التي تصطبج حين هنتجتون ، أما في عائلة أيوفا فكانت الصورة أ . ومع الزمن ستقوم عملية التأشير ، بالتدريج ، بتغيير نموذج الواسم الموجود قرب الجين ، إلا إذا كان الواسم قريباً جداً منه . إذا كان الجين والواسم متقاربين كثيراً بحيث لا يكادان ينفصلان ، قلنا إنهما في وضع " لا ائتران الارتباط " . في داخل العائلة ينحو نفس نموذج الواسم إلى أن ينتقل دائماً مع الجين ، ويكون ما يحدث من وقائع التأشير القليلة واضحاً - والتأشير هو تبادل عشوائي لمقاطع بين كروموزومين صنوين . هذه لا شك طريقة شاقة لإجراء اختبار التشخيص ، لكنها حتى الآن وإلى أن نجد الجين نفسه هي الطريقة الوحيدة الممكنة ، بل وهي الطريقة التي يلزم أن تُجرى بها الاختبارات الآن ليس فقط لمرض هنتجتون وإنما أيضاً لمرض الكلى متعدد الأكياس ، وغيره . (يجب على كل من ينتمي إلى عائلة تحمل مرضاً وراثياً - وهكذا ربما قد نكون جميعاً - أن يفكر في تخزين عينات من دنا من قد تكون معرفة تراكيبيهم الوراثية من الأقارب مهمة للاختبار التشخيصي . يمكن أن يتم هذا بسهولة بتجميد عينة دنا مأخوذة من الدم . يمكن أن يؤخذ الدنا أيضاً من اللعاب والأرومة الليفية للجلد ، بل وأي نسج تقريباً حتى لو كان قد جُمِد لفترة طويلة . وأهم أقاربك هم أفراد العائلة المصابون بالمرض ، والذين يبدو غير

مصابين على الإطلاق ، وآباء هؤلاء ، ووالدك أنت . فإذا كنت مصابا بمرض وراثي فإن تخزين دناك في بنك قد يكون أمراً مهماً لنسلك . قد يكون لكل عائلة تباينها الوراثي الخاص ، بصمتها الوراثية الخاصة ، بالنسبة للجين المسؤول ، والأفضل أن تُحفظ عينة من الجين الذي يهيب عائلتك بدلاً من استقرائه من جينات عائلات أخرى .

هناك عدد كبير من العائلات ليس به ما يكفي من الأحياء - أو من أودعوا عينات من دناهم في بنك - ليسمح بالاختبار التشخيصي لمرض هنتنغتون . الكثيرون لا يفضلون أن يعرفوا وضعهم الوراثي - لا يحبون أن يعرفوا هل سيصابون بمرض هنتنغتون أم لا . هل يمكن أن نقدم لهؤلاء شيئاً ؟ هناك نوع من الاختبار ، يسمى اختبار ما قبل الولادة المستور ، يسمح لمن هم في خطر المرض من الأزواج أن يجمعوا بعض المعلومات عن الجنين . يمكن لهذا الاختبار أن يعرف الأبوين - بشكل يكاد يكون حاسماً - ما إذا كان الجنين لى يصاب بمرض هنتنغتون ، لكنه لا يستطيع أن يخبرهما عما إذا كان الجنين يحمل الجين فعلاً .

كل المهنيين بخطر الإصابة بمرض هنتنغتون قد حصلوا على واحد من كروموزومي ٤ من والد مصاب بالمرض ، وعلى الكروموزوم ٤ الآخر من الوالد غير المريض . قد يحمل الكروموزوم ٤ الذي جاء من الأب المصاب جين هنتنغتون وقد لا يحمله . طبيعى أن يورث هذا الأب الجنين كروموزوم ٤ واحداً فقط ، وسيأتي الكروموزوم الآخر من الوالد الآخر . فإذا كان ذلك الكروموزوم من الأب غير المصاب ، فسيكون التهديد بالنسبة للجنين تافهاً (هناك دائماً احتمال حدوث تأشيب) ، وإذا جاء هذا الكروموزوم من الأب المصاب ، فسيكون للجنين نفس احتمال التهديد كالأب المهدد : ٥٠٪ . في اختبار ما قبل الولادة المستور ، لن تتغير حالة التهديد على الإطلاق بالنسبة للأب للمهدد . أما المعلومة الجديدة المطلوبة فهي ما إذا كان الجنين يحمل كروموزوم ٤ من الجد المصاب ، وهنا ستكون نسبة التهديد للجنين هي ٥٠٪ ، أو من الجد غير المصاب ، وهنا يكون قدر التهديد تافهاً . كل ما هو مطلوب لهذا الاختبار هو

عينة من دنا الجنين - تأتي عن طريق ثقب السلي أو عينة من خملات المشيمة - وعينة من كلا الأبوين وعينة من واحد من أبوي الشخص المهدد أو من كليهما - أربع عينات على الأقل .

(إذا كان الجند المصاب - أو الجدة - قد مات فممكن للممكن عادة أن يُستدل على تركيبه الوراثي من غيره من الأقارب) .

عندما بدأنا عرض اختبار مرض هنتجتون ، اعتقد الكثيرون منا - نحن المنشغلين في تطوير الاختبار - بأن اختبار ما قبل الولادة المستور سيكون خياراً مفضلاً ، إنه يوفر فرصة نضمن بها ألا يصاب الأطفال بالمرض ، ثم أنه في نفس الوقت يحمي الأفراد المهددين من معرفة معلومات قد تكون مؤلة . لكن عدد من استخدمه كان قليلاً نسبياً ؛ إن أسوأ ما فيه هو إجهاض جنين لديه احتمال النصف في ألا يكون مصاباً بمرض هنتجتون - نفس الاحتمال لدى الأب المهدد أو الأم . تصوري ، أنت حامل - أو تصور أن زوجتك حامل - أنت مرتبطة عاطفياً ، خيالاتك قد انطلقت ، ثم إذا بك تواجهين اختبار إجهاض جنين قد يكون طبيعياً تماماً . هل سيكون من السهل عليك أن تحملي ثانية؟ بأي سرعة تدق ساعتك البيولوجية؟ ماذا لو حدث ذلك ثانية؟ إن احتمال النصف احتمال مرتفع . البعض يشعر أن إجهاض جنين يُحتمل ألا يكون مريضاً لا يوازي إلا إجهاضه هو نفسه ، هذا رفض لكيانه وموقعه الشرعي ، نسمع هذا الرأي أحياناً من بعض المعوقين ، هم يعترضون على الاختبار الوراثي لأنه قد صُمم للتخلص من أمثالهم . وبسبب هذه الصعوبات الشخصية لا بد أن يُقدّم اختبار ما قبل الحمل هذا في سياق حديث مكثف مع الاستشاري . فإذا كان الزوجان راغبين ومتلهفين ، فمن المفيد جداً للأغراض البحثية أن تُنَرس أي أنسجة تُجمَع عند الولادة حتى نعرف أكثر عن توقيت تعبير جين مرض هنتجتون عن نفسه ، إذ يجوز ألا يعبر الجين عن نفسه إلا في الرحم .

اعتبارات للاستشارات الوراثية : ثمة عوامل كثيرة تؤثر في طبيعة الخدمات الوراثية ونوعيتها . التوقيت مشكلة مهمة : متى يصح أن تُعطى

المعلومات الوراثية ؟ تصبح قضايا التوقيت معقدة في الأمراض التي لا تَحِلُّ إلا متأخراً كمرض هنتنجنجتون . نواجه كثيراً بطلب توفير معلومات عن اختبار الأعراض المؤجلة لشخص يكون أحد والديه في المراحل الأخيرة من المرض ، أو قد مات مؤخراً بسبب المرض ، في خياله لا يزال المرض في أفسى صوره المفزعة ، وإذا بك تخبر شخصا سليما معافى طبيعيا : « إن ثمة احتمالاً قدره ٩٦٪ في أن تكون حاملا لجين مرض هنتنجنجتون ! » - جملة يسمعها الشخص وكأنك تقول « ستموت بالضغط مثلما مات أبوك أو أمك » . أنباء تقطر أسي !

وقد تحدث المشكلة النقيضة إذا لم يكن طالبو الاختبار قد رأوا المرض قبلا . ربما كان الوالد المريض قد هجر العائلة ، ومات في مستشفى ما بعيد ، ولم يعرف أبنائه سوى أنهم مهلدون بالإصابة بمرض هنتنجنجتون ، لكنهم أبداً لم يصادفوا شخصا مصاباً ، أو أن الوالد قد شُخص مرضه مؤخراً ولم تظهر عليه بعد إلا أقل الأعراض ، عندما يفاجأ أمثال هؤلاء بغموض ما يهددهم ، فإنهم يصابون بالهلع فيهرعون إلى أقرب عيادة للاختبار . فإذا ما اختبرت هؤلاء « السُّلج » وتلقوا المعلومات بأنهم قد يكونون حاملين للجين ، تجدهم يسرعون إلى محطة « نوكا » التليفزيونية لمشاهدة عرضاً تصويرياً لمرض هنتنجنجتون من البداية وحتى الموت . يصيحون : « يا رباه ! لم أكن أتصور أن هذا هو المرض الذي كانوا يتحدثون عنه في مركز الاختبار ! »

فإذا قررت أن تشقف من يُحتمل أن يُجربوا اختباراً لهذا المرض ، حتى يمكنهم اتخاذ قرارات مدروسة بشأن الاختبار ، فما هو قدر التشقيف اللازم ؟ ماذا لو جاءك شخص مباشرة بعد أن شُخصت حالة والده وسأل أن تختبره ؟ هل ستأخذهم معك إلى المستشفى الحكومي حيث يعيش الكثيرون من مرضى هنتنجنجتون ؟ أم إلى مصنعة لتقول له : " هذا ما يخبئه القدر لوالدك ، وربما لك أيضاً ؟ " أنت لا تستطيع أن تنزع تماماً غطاء الإنكار المريح الذي يغلف به الشخص نفسه ، ولكنك أيضاً لا تستطيع أن تسمح لأحد أن يُختبر دون أن يكون لديه بعض الإدراك الأولي لمعنى النتائج ، من الصعب أن تحطم الإنكار

ثم تسطحه في نفس الوقت ، إن الإنكار مكوّن خطير للمقاومة ، ولا بد أن يعامل باحترام ، لابد أن تُعَايَر المعلومات بعناية ، إن الاستشارة المكثفة عبر الزمن الكافي أمر جوهري ،

وما أخشاه إذا ما أصبح الاختبار المعملي قبل ظهور الأعراض أو قبل الولادة أكثر سرعة ودقة - مثلا إذا أمكن لتقنية تفاعل البوليميريز المتسلسل أن تكشف الطفرة ذاتها - ما أخشاه هو ما سيحدث من إغراء بأن تتم عملية الاختبار بمنتهى السرعة وأن يُختصر زمن الاستشارة ، لكن ، سواء أكان الاختبار سهلا أم معقدا ، فإن للمعلومات دائما أثرا خطيرا على حياة الفرد ، لا نستطيع حتى الآن أن نقترح حَجْرًا على مريض ، وليس لدينا علاج أو وقاية ، وحتى إذا أمكن أن يُجرى الاختبار على فرد واحد دون عينات من دنا أقاربه ، فسيظل مرض هنتجتون مرضا عائليا ، وسترجع أصداء اختبار شخص واحد داخل العائلة جميعا .

يلزم في وقتنا الحالي أن يسهم الأقارب بعينات من دناهم حتى يمكن إجراء اختبار الارتباط . وعندما يعطون عينات الدم فإنهم يوقعون على موافقة رسمية تسمح باستخدام العينة في اختبار مبكر (ما قبل الأعراض) لفرد من العائلة ، والعادة أن يقوم الشخص المهتد بالمرض بترتيب الأمر مع أقاربه لإرسال عينات من دمهم لفحص معلمي أو عصبي يجرى على الأقارب ذوي الأهمية ممن يلزم أن تُعرف حالتهم الاكلينيكية بدقة . وفي أثناء هذه الاستعدادات تُعرض على العائلة وتُناقش رغبة الشخص المهتد بالمرض في الاختبار ، بذلك تتاح الفرصة للأقارب للتعبير عن مشاعرهم ، وربما لمحاولة ثني الشخص عن المضي في إجراءات الاختبار ، ولقد مضى بعض الآباء ، في ممارسة ضغوطهم إلى حد رفض السماح بعينة من دناهم ، ورفض أحد الآباء لأن برنامج الاختبار في منطقته لم يوفر الاستشارة الكافية ولا المتابعة ، وواجه الكثير من مراكز الاختبار حالات أخرى وافق فيها الوالدان على إعطاء عينة الدنا لاختبار أحد الأبناء ، ورفضاً بالنسبة لآخر : « حين يمكنها أن تتحمل النتيجة ، أما جون فلا يستطيع » ، طبعي أنك إذا عرفت نموذج الواسم

الذي ينتقل مع المرض داخل العائلة فلن تحتاج إلى إعادة اختبار عينة الأب أو الأم لكل فرد من نسلهما. الأسبقية لحقوق من ؟ - جون الذي يقول : «أنا لا أستطيع أن أحمل ، ثم أنني أريد أن أتزوج» ؟ ؛ أم حين التي تقول : «إن جسدك يحرمني من اختبائي ، ثم أنني أريد طفلاً» ؟ ؛ أم الأب الذي يقول : «إن تركيبي الوراثي ملكي - أنت لا تستطيع أن تسرق معلوماتي الوراثية - لتستخدمها دون إذن مني في أغراض لا أوافق عليها» ؟

ثمة مشكلة شبيهة تنشأ عندما يصل إلى مركز الاختبار زوج من التوائم المتطابقة ، واحد يرغب في أن يُختبر والآخر لا يرغب . لمن ستكون الغلبة ؟ قال أحد المراكز : «سنختبرك ، لكن لا نخبر توأمك» . لم ينجح هذا الحل . ذلك أنك إذا ما عرفت أنك غير مصاب بالمرض فمن ذا يصدق أنك لن تعدو لتنتقل الخبر الطيب إلى توأمك ؟ وإذا ثبت أنك مصاب ، فسيصعب عليك أن تقنع أصدقائك المقربين بأن الدموع التي لن تستطيع أن تحبسها ليست إلا نتيجة برد مزمن ! في مواجهة هذه الورطة ، لجأت بعض مراكز الاختبار إلى استشارة علماء الأخلاقيات ، ليقرر هؤلاء أن استقلال الذات أعلى درجة من الخصوصية ، في معايير الفضائل الأخلاقية ، وبذا قررت المراكز أن تخفي قدما في الاختبار ، لكنني أرى ألا علاقة لاستقلال الذات أو الخصوصية بالموضوع : ماذا إذا عرف التوأم الحقيقة فانتحر ، وهو لم يجز الاختبار ، ولم يحفظ بالاستماع إلى استشارة . إن فورية الواقع السيكولوجي للفرد لا بد أن تكون لها الأسبقية على القيم والفضايا التجريدية النظرية . أنت لا تستطيع أن تستشير كتابا عمن يلزم اختباره وتحت أي ظروف ، لا بد للأخصائي ، الذي سيستشار في اختبارات ما قبل ظهور الأعراض ، أن يدرج على العلاج النفسي حتى يتمكن من تقديم العون عند تحديد أفضل الحلول للأفراد وللعائلات ككل .

ثمة عامل آخر لم يأخذ حقه ، هو أن اختبار فرد في عائلة ، إنما يعني أن تختبر العائلة بأكملها ، ويعني أنهم جميعاً سيتحملون نتائجهم . يشعر الكثير

من آباء المهتدين بالمرض بأنهم مذنبون ، وبأنهم مسؤولون عن حالة أبنائهم ، رغم أنهم ربما لم يكونوا يعرفون شيئا عن مرض هنتنجنجتون عند ولادة أبنائهم . ثمة عائلات شخص فيها أربعة أو خمسة تشخيصا مبكراً في نفس الوقت . الأب الذي قضى خمسة عشر عاماً أو عشرين يرمى زوجة مريضة ، تغدو نظرتة إلى المستقبل متجهمة : يتوقع أن يرعى الأطفال أيضا ، ويعرف باحتمال أن يقع أطفاله تحت رحمة الآخرين . قالت إحدى السيدات : «عندما مات زوجي بعد خمسة وعشرين عاماً من المرض شعرت وكأنني كنت في نفق مظلم ، ثم جاء الضوء أخيراً بعد أن وصلت إلى نهايته . والآن ، هانذا أراقب ابنتي وأرى حركاتها ، انطلقاً الضوء ثانية» .

اختبار القصر : لما كان الاختبار المبكر لمرض هنتنجنجتون أمراً يصعب على الجميع تحمله ، بل وقد يدمر البعض ، ولما كنا لا نعرف له علاجاً ، فلقد تَوَرَّع الاختصاصيون القائمون بالاختبار ، وأنا منهم ، أن يقتصر الاختبار على من يستطيع أن يوقع موافقة سليمة بشرط أن يكون عمره ثمانية عشر عاماً على الأقل . ليس هذا شرطاً قانونياً ، لكنه قُبِلَ كجزء من بروتوكول اختبار مرض هنتنجنجتون بالمراكز عبر العالم كله . وإلى أن نعرف أكثر عن أثر هذه المعلومات على البالغين عن يختارون معرفتها عن طيب خاطر ، فإن المختصين بمراكز الاختبار يعارضون اختبار القصر إذا طلبوا ، أو توفير المعلومات للأبوين عن أبنائهم القصر ، سواء عرف الأبناء بذلك أم لم يعرفوا . ولقد عززت هذا الامتناع عندي امرأة طلبت أن أختبر ولديها القاصرين لأن ما تمتلكه من مال لا يكفي إلا لإلحاق واحد منهما فقط بجامعة هارفارد .

لكن الآباء يقدمون حججاً مقنعة لاختبار أبنائهم القصر - إنهم يريدون المعلومات حتى يمكنهم رسم خططهم المالية وغيرها من خطط حياتهم . لا شك أن سببهم كثيراً معرفة ما إذا كان المرض سيصيب واحداً من أبنائهم أو سيصيبهم جميعاً . إن حجب هذه المعلومات عن الأبوين يخالف الوضع النموذجي بقانون الأحوال الشخصية ، القانون الذي يعطي الأبوين الحق في الحصول على المعلومات الطبية ، أما الحالات الوحيدة التي قد

تتدخل فيها المحكمة فهي عندما لا يوفر الأبوان الرعاية الطبية لأسباب دينية أو غيرها.

من بين التعقيدات التي تنشأ عن اختبار ما قبل الولادة المستور أنه يدفعك أحيانا إلى تقديم معلومات عن طفل قاصر ، برغم البروتوكول . لا يُجرى اختبار ما قبل الولادة لمرض هنتنغتون لمن لا يعتزمون التخلص من الحمل ، فليس ثمة فائدة طبية يجنيها الأبوان من هذه المعلومات ، ثم أن الاختبار يسبب خطراً - إن يكن ضئيلاً - على الجنين ، كما يستتبعه أيضا اختبار قاصر دون موافقته . لكن الوالدين إذا ما اكتشفا أن للجنين احتمالا يبلغ ٥٠٪ في ألا يصاب بمرض هنتنغتون ، فقد يغيران رأيهما في الإجهاض ويبقيان على الجنين ، فإذا ما ظهر للمرض فيما بعد على الأب المهدد ، انكشفت معه الهوية الوراثية للجنين أيضا ، علينا أن نتحمل هذا الانتهاك لحرمه القاصر ، لأن الأبوين قد يغيران رأيهما بالنسبة لإنهاء الحمل ، لكن ، لا بد من توفير استشارات غاية في الدقة حتى يعرف الأبوان بالضبط ما يتضمنه الاختبار ، ويعرفا طبيعة خياراتهما .

ثمة خلاف محتمل آخر بين من يوفر الاختبار ، هو ذلك القرار الذي تتخذه معامل الاختبار المبكر لمرض هنتنغتون بعدم اختبار أطفال التنبئي . يجادل موظفو وكالة التنبئي التي تطلب الاختبار بأن الطفل الذي يظهر أنه خال من المرض سيكون أكثر قبولاً في التنبئي . كانت استجابة المعامل هي أن مثل هذا الاختبار ينتهك خصوصية قاصر دون موافقته ، وأن الاختبار بناء على ذلك قد يؤدي إلى إيداع مَنْ كان ايجابي الجين في مكان دائم بأحد ملاجئ الأيتام ، لنفسي بذلك على أمل طفل في التنبئي لا يعيبه إلا أنه مهدد بخطر الإصابة .

قد يتغير بعض من هذه القرارات المتعلقة بمن يُختبر ومتى ، مع زيادة معرفتنا بمعنى المعلومات الوراثية التشخيصية لدى من يتلقونها . بُنيت بضع دراسات قام بها في كندا تشارلس سكريفر وزملاؤه ، في السبعينات ، أن طلبة المدارس الثانوية الذين عَرَفُوا أنهم يحملون الجين المتنحي لمرض تاي ساكس ، قد شعروا بالعار ، شعروا بشكل ما أنهم ذن زملاتهم ، علماً بأن

حمل الشخص لجن متنتج واحد لا يؤثر إطلاقاً على الصحة . كان هذا الشعور بالعار عاطفياً ، هل مثل هذه الاستجابة أمر شائع؟ يصبر بعض الناس : «اجلسوا الاختبار الوراثي إجبارياً عند الزواج» ، بينما ينصح آخرون : «ادمجوه في الخدمات الوراثية حتى يمكن اختبار الأزواج عندما يفكرون في الحمل أو بعد الحمل» ، على أن من ينفرون من اختبار الاجهاض قد يرغبون في بعض المعلومات الوراثية قبل اختيار القرن أو القرينة . ثمة برنامج لفحص مرض الخلايا المنجلية تم في أورشليمينوس باليونان ، في أوائل السبعينات قبل اكتشاف التشخيص قبل الولادة ، أظهرت النتائج أن ٢٣٪ من العشرة يحملون الجين المتنحي . شعر من اكتشفوا أنهم يحملون الجين المتنحي بالعار ، وعلى هذا فقد كانوا أحياناً يخفون حالتهم هذه حتى لا يعرضوا احتمالات الزواج للخطر ، وكانت النتيجة النهائية هي أن عدد من وُلد من الأطفال حامل الجين بعد البرنامج كان معادلاً للعدد قبله ، في اثنين من كل من الأربعة تزاوجات التي تنتج عنها ولادة طفل حامل للجين ، أخفت النساء أنهن يحملن الجين ، وفي الآخرين كان الزوجان على علم بالتهديد المحتمل . وما أن أتاحت للجميع اختبارات ما قبل الولادة لمرض الخلايا المنجلية ومرض الثلاسيميا حتى تضاعف اعتبار حمل جين المرض معوقاً للقبول الاجتماعي - حتى في بلاد كسردينيا معظم سكانها كما نعرف ريفيون كاثوليك .

سوء الفهم الوراثي وتضميناته : تحيرني دائماً الطرق الخيالية التي يسيء بها الناس فهم المعلومات الوراثية . من بين الأخطاء الشائعة والمفهومة جداً ذلك الاعتقاد بأن واحداً على الأقل من كل عائلة سيصيبه المرض . في برنامج اختبار مرض هنتنغتون كثيراً ما كان يأتيني أناس يعتقدون بأن إصابتهم بالمرض أو عدم إصابتهم إنما تتوقف على مصير أخواتهم : إذا كان أخوتي مرضى انخفض التهديد بالنسبة لي ، وإذا كانوا كبار السن أصحاب فقرصة إصابتي أعلى . وهذا سوء فهم منطقي تماماً بالنظر إلى الطريقة التي عادة ما تُفسر بها الوراثة . فمعظم كتب علم الوراثة وكتيبات السوق تشرح قواعد هذا العلم بمرض رسم يمثل عائلة من أبوين وأربعة أطفال ، اثنان منهما مصابان

والآخران غير مصابين ، كما أن الأطباء كثيرا ما يفسرون تهديد المرض بقولهم : «نصف أبنائك» أو «ربع أبنائك سيصابون بالمرض» . لابد دائما أن نقول : «لكل طفل احتمال النصف أو الربع في أن يصاب بالمرض ، بغض النظر عن بقية الأسرة» . كان اليوم الذي حدثت فيه بلبلة حقيقية لأهلي فنزويلا هو ذلك الذي نشرت فيه الجرائد مثل هذا الرسم .

يصعب أن يتعلم الناس أن «المصادفة لا ذاكرة لها» ، وأنه أيا كان ما قد حدث في حمل سابق فليس ثمة أدنى علاقة بينه وبين أن يحمل الطفل جين مرض هنتنجتون أو لا يحمله . لكل فرد الخطر الذي يهدده شخصيا ، ولا علاقة له على الإطلاق بما يحدث لإخوته . كثيرا ما أطلب من الزوار أثناء جلسات الاستشارة أن يلقوا عملة ثم يروا بأعينهم كيف يمكن أن يحصلوا عشر مرات متتالية على «صورة» ، فإذا ألقوا بعملة تقول إنهم سنبصابون بمرض هنتنجتون ، فإن النتيجة تمنح ذلك الاحتمال الأليم أيضا بعض الواقعية الصارمة .

يرتاع معظم الناس من فكرة أن تعتمد حياة الفرد أو موته على مثل هذه الطريقة العشوائية لرمي العملة . إننا نحاول أن نجعل حياتنا معنى ، نحاول بشتى الطرق أن نتحكم في قذيفة العملة بأن نبتكر قواعد تحكم من سيمرض ومن لن يصيبه المرض ، لكن تبقى الحقيقة : أي الجامطات تلتقي ، هذا أمر يرجع إلى القضاء والقدر ، في تلك اللحظة يتقرر المستقبل .

التحديق في الكرة البللورية : هناك ما يقرب من ٢٢ مركزا بالولايات المتحدة لاختبار مرض هنتنجتون ، وهناك بكنندا ١٤ مركزا وببريطانيا ٥ ، وثمة بضعة مراكز أخرى بأوروبا واسكتلندا . ربما لم يصل عدد من اختبر بكل هذه المراكز إلى ١٠٠٠ شخص . ربما كان انحراف النتائج نحو سلبي الاختبار راجعا إلى الاستشارة الشاقة والمكثفة التي يتطلبها بروتوكول الاختبار . إذا ما بلغ الناس مرحلة أصبحوا فيها يقدرّون خطر الاختبار للوجوب على حياتهم ، ليس فقط على المستوى العقلي وإنما أيضا على المستوى العاطفي ، فقد يقرر الإحجام عن الاختبار كل من ينتابه أدنى شك في أن هذه ستكون نهايته .

ولقد خبرت معظم المراكز أيضا حالات جاء فيها أشخاص يطلبون إجراء اختبار ما قبل الأعراض ، وكانت الأعراض قد بدأت بالفعل تظهر عليهم دون أن يدركوا . كانوا على الأغلب يريدون أن يعرفوا إن كانوا سيصابون بمرض هنتجتون في المستقبل ، لا في الحاضر . فإذا كانوا مهئين سيكولوجيا لتلقي المعلومات ، فلا بد أن يُشخصوا إكلينيكيًا ، لا بتحليل الدنا ، وإلا فلنُشجعوا على أن يعودوا مرة أخرى في وقت آخر .

أطلقت على مجموعة من طلابي الاختبار اسم «المُختبرين الإيثاريين» ، وهؤلاء يؤثرون ألا يُختبروا ، ولكنهم يجرون الاختبار من أجل معرفة ما قد يهدد أبناءهم من خطر بعد أن اقترحوا من سن الزواج . والخطر الوراثي بالنسبة لهؤلاء منخفض لأنهم أكبر سنًا ، لكن الكثيرين منهم لا يرغبون حقًا في الاختبار ويفضلون «الأُ يورج القارب» . ونحن لا نعرف إلا القليل عن استجابة هذه المجموعة لتشخيص باحتمال وجود الجين .

وهناك من الزبائن من إذا عرف بأنه لا يحمل الجين ظل كما كان دون أن تحمل هذه المعرفة مشاكله ، فقد يقابل مشاكل في العثور على «الشخص الملائم» أو قد يصعب عليه بلوغ غاياته في مهنته ، كان يتخذ من حالة التهديد - قبل الاختبار - عذرا مناسبًا لتأجيل القرارات ، ولتسويف وتجنب قضايا قد لا تكون لها أصلاً علاقة بهذا التهديد . يقول قبل الاختبار «حسنًا ، لو أنني لم أكن مهديدًا لَقُمْتُ بحسم هذه القضايا» . ثم فجأة يكتشف أنه ليس مهديدًا ، لكنه يظل عاجزًا عن حل تلك القضايا . ترسخ المشاكل في داخله حتى تصبح جزءًا من شخصيته .

لا نفعي أن الأخبار الطيبة لا تؤدي أيضا إلى النشوة والبهجة . فبعض الناس يغيرون حياتهم - يتجنبون ، يرتحلون ، يغيرون وظائفهم - ويشعرون بسعادة غامرة في هذا التغيير . والبعض ينتابهم نوع من الشعور بالإثم لأنهم سييئون ، وبالقلق بالنسبة لميهرهم من أفراد العائلة الذين قد لا يعرفون حالتهم الوراثية أو الذين أجروا اختبارًا كَشَفَ عن حملهم للجين .

التعلم من خبرة فنزويلا : هذه المجموعة الأخيرة - مجموعة من يقلب أن يكونوا من حاملي الجين - هي التي تشغلنا كثيرا ، هي التي تحتل خيالنا واهتمامنا . ولما كان عدد هؤلاء قليلا جدا - أقل من مائة شخص بالولايات المتحدة - فإننا لا نعرف إلا القليل عن استجابة مجموعة «ما قبل الأعراض» هذه للأنباء السيئة . لكن ثمة أدلة وفرتها لنا خبرتنا في فنزويلا ، حيث نقوم الآن بتحديد الوضع الإكلينيكي للعشيرة تحت الدراسة . لم يحدث إلا في حالات نادرة أن سألنا شخص بعد الاختبار العصبي عن نتيجة الفحص . في إحدى هذه الحالات جاءت امرأة في العشرينات من عمرها - كانت حاملا وأما لبضعة أطفال . عرفنا من الفحص أنها مصابة بمرض هنتجتون ، وفاجأتنا عندما سألتنا عن النتيجة . سألناها عن احساسها هي نفسها . قالت «رائعة - لا هنتجتون حتى الآن» ، الأمر الذي وجّهنا مباشرة إلى محاولة أن نعرف أكثر عنها وعما قد يعني هذا التشخيص بالنسبة لها . قلنا إننا نود لو عرفنا عنها أكثر ، وأنا نحب أن نراها كثيرا - سنبقى هنا طول الشهر ثم سنأتي في العام القادم . شجعناها على أن تقضي معنا وقتا أطول . بعد خروجها مباشرة ، جاءت صديقة لها إلى العيادة وهي تعدو بأقصى سرعة . كانت تبدو مذعورة وسألت : «ماذا قلتم لها ؟» . عندما أخبرناها بما حدث جلست وقد بدأ عليها الارتياح وقالت «الحمد لله ، الحمد لله» ، أخبرتنا أن صديقتها قد قالت لها : «سأطلب من الأطباء الأمريكيين أن يُعرفوني إن كنت مريضة بمرض هنتجتون ، فإذا قالوا نعم فسأنتحر» . تحدث محاولات الانتحار ، بل وحالات الانتحار ، في مجتمع بحيرة ماراكايبو تماما مثلما تحدث بالولايات المتحدة .

وقعنا في مأزق بسبب كشف اختبار ما قبل الأعراض : هل نحاول أن نتيح للائلات الفنزويلية ؟ من الناحية العلمية يلزم أن يكون كل من يقوم بالعمل الميداني جاهلا بالتركيبات الوراثية للحالات التي يتعقبها . من المستحيل أن تجري اختباراً إكلينيكي غير متحيز إذا عرفت التركيب الوراثي ، ولابد أن يبقى مَنْ لا يجرون الاختبارات جاهلين ، حتى نحول دون إفشاء المعلومات ، العرضي أو غير الشفهي ، من الضروري بخاصة ألا تُعرف التركيبات الوراثية إذا كنا سنقيم الأفراد بوقائع تأشيب مفترضة .

ثمة شيء غير مريح كان يمتلئ في نفوسنا يتعلق بمتطلبات بحثنا ، تلك التي تحرم أي شخص من المعلومات الشخصية الضرورية والمطلوبة ، لذا قمنا بزيارة الأخصائيين بجامعة زوليا في ماراكايبو لنبحث فيما إذا كان من الممكن تنظيم الأمر بحيث يقوم أعضاء هيئة التدريس بتوفير الاستشارة الوراثية الضرورية التي يلزم أن تصطبغ المعلومات الوراثية . كانت الجاورات التي تعمل بها فقيرة للغاية وتشتهر بالعنف . أثار قلقنا ما شعرنا به من أن مَنْ سيقدّمون هذه المعلومات الخطيرة لن يبلّغوا ما يكفي من الوقت أو الاهتمام ، ولم تكن نرغب في أن نفشي بيانات التركيب الوراثي تحت هذه الظروف . بل لقد عملنا مع علماء من كاراكاس كي نحاول أن نُقيم المعمل اللازم والبنى الاستشارية التي رأيناها ضرورية في الموقع ، لكن اتضح أن ذلك أمر مستحيل .

نظّمنا أيضا اجتماعاً مع أفراد العائلة ، الذين سمعوا بأن كشفنا خطيرا قد تم ، ثم أصابهم الإحباط عندما علموا أنه ليس علاجاً . حاولنا أن نشرح لهم ما وجدناه وما قد يعنيه بالنسبة لهم . أشار رجل إلى قنطرة فوق البحيرة ، وكنا نجتمع قريباً منها ، ثم قال في إيجاز بليغ : «إذا أخبرتموني بأنني سأصاب بالمرض ثم لم أجد من أحدثه عن هذا ، فسأجزى نحو أقرب قنطرة لألقي بنفسي في الماء » . شعرنا أننا إذا قلّمنا المعلومات التشخيصية ثم غادرنا البلاد لنغيب سنة ، فسنكون كمثّل من يصدم شخصاً بسيارته ثم يهرب . كنا أيضاً مقيدين بالخيارات المتاحة لطالبي المعلومات الوراثية : الإجهاض في فنزويلا غير قانوني ، وهذا يجرّد الفحص قبل الولادة لجين هنتجتون من قيمته ، لأن القُصْر لا يُعتبرون . وأخيراً قررنا أن نقدم التشخيصات الإكلينيكية إذا طُلبت ، وأن نوفر استشارة وراثية تتركز على العمر الذي عنده يحلّ مرض هنتجتون في العائلة . لكننا لن نقدم أي معلومات عن التركيب الوراثي .

الاختبار قبل ظهور الأعراض : نتائج أولى : تشير خبرتنا باختبار التشخيص الوراثي لمرض هنتجتون في أمريكا إلى أن الجدد القليل الذي كان اختبارهم للجين موجبا يملون عادة ، بالاستشارة المكثفة جدا ، إلى قبول الأمر . في كندا ، جاءت سيدة لاجراء الاختبار المبكر واكتشفت أن الأعراض قد

بدأت في الظهور فعلاً ، فحاولت الانتحار . ثمة حالة أعرفها بالولايات المتحدة أدخل فيها المريض إلى المستشفى بسبب اكتئاب حاد اعتراه بعد التشخيص بحمle الجين . والواقع أن معظم من اكتُشف أنه على الأغلب يحمل الجين ، كانوا يدركون ذلك قبل سنة أو سنتين ، لكننا لا نعرف كيف ستكون استجاباتهم عندما تبدأ الأعراض في الظهور . مرة قالت لي إحدى السيدات إنها كثيراً ما سئلت إن كانت نادمة على قرارها بإجراء الاختبار ، ثم أضافت : «أعلمين ، أنا لا أعتقد ذلك ، لكن ليس لي حقاً أن أفكر طويلاً في هذا السؤال لأنني أخشى أن يعشش في عقلي» .

لا نستطيع أن نخبر المرضى متى ستبدأ أعراض المرض في الظهور ، كل ما يمكننا قوله هو أنهم على الأغلب يحملون الجين . في مقابلات المتابعة كنا نسأل من شخصوا إيجابيين إن كانوا يظنون أن المرض سيظهر عليهم . يجب البعض : «أنا لا أعتقد ذلك ، لأن الله سيشفيني ، أو لأن العلم سيشفيني» ، أو ربما لأن الاختبار كان خاطئاً» . من المؤلم حقاً أن تكون في كامل الصحة وتعلم علماً بكاد يكون يقيناً أن مرض هنتجتون ينتظرك في قدم أيامك .

ورطة الرياح / الحسارة : نحن لا نعرف إلا أقل القليل عن الطريقة التي بها يقرر الشخص أن يجري اختبار ما قبل الأعراض . قام اثنان من علماء السيكولوجيا - دانييل كانيان وأموس تفيرسكي - بدراسة الطريقة التي يُقدّر الناس بها التهديد ويتخذون قراراتهم بناء على هذا التقدير . من بين السيناريوهات واحد تتخيل فيه أنك تقود ستمائة جندي في معركة ، وأن عليك أن تختار واحداً من سبيلين . إذا اتخذت الطريق الأول فستنقذ بالتأكيد مائتي جندي ، أما إذا اتخذت الآخر فثمة احتمال يبلغ الثلث أن تنقذ الجميع واحتمال بقره الثلثان أن يُقتل الجنود الستمائة جميعاً . وهذا سيناريو آخر : أنت تقود ستمائة جندي : إذا اتخذت الطريق الأول فسيموت بالتأكيد ٤٠ من جنودك ، أما إذا اخترت الطريق الثاني فهناك احتمال الثلث ألا يموت أي من جنودك واحتمال الثلثين أن يموت كل جنودك الستمائة . طبعي أن السيناريوهين متطابقان تماماً ، لكن أحدهما قد صيغ بصورة تقول إنك بالتأكيد

ستنفذ مائتين من جنودك بينما يقول الآخر إنك ستفقد حياة أربعمائة رجل .
وجد كانيمان وتفيرسكي عموماً أن معظم الناس لا يكرهون المخاطرة إنما يكرهون
الخسارة . ففي السيناريو الأول الذي يؤكد انقراض مائتين ، يختار معظم الناس
السبيل الأول إذ يفضلون الشيء المؤكد وهو انقراض بعض الأرواح بدلاً من
المقامرة بهم . فإذا ما أعيدت صياغة نفس الخيار بالتأكيد على موت ٤٠٠
رجل ، فإن عدداً أكبر سيختار احتمال انقراض الستائة جندي ، فيختارون
السبيل الثاني . عندما يواجه الناس مكسباً مؤكداً فإنهم يميلون إلى اتخاذ القرار
الحفاظي للحفاظ على ما لديهم ، أما إذا واجهتهم خسارة مؤكدة فإنهم يصبحون
أكثر رغبة في المقامرة . إذا أعطيت مبلغاً من المال فلنك تميل إلى الاحتفاظ بما
معك فلا تقامر على أمل أن تكسب أكثر ، أما إذا كنت ستتحلى عن بعض
المال فثمة رغبة أقوى في أن تقامر بل وحتى قد تخاطر بخسارة أكبر طمعاً في
احتمال ألا تخسر شيئاً . جادل كانيمان وتفيرسكي بأن الناس يكرهون الخسارة
ويحصلون أنفسهم ضدها ، فإذا كانت الخسارة مؤكدة لجأوا إلى المخاطرة حتى
بخسارة أكبر إذا كان ثمة فرصة لتجنب الخسارة تماماً .

ونتائج كانيمان وتفيرسكي هذه تؤكد أهمية تفسير المعلومات الوراثية
بصيفتي الريح والخسارة . إن قولك إن لديهم فرصة واحدة من كل أربع أن
ينجبوا طفلاً مصاباً ، ينقل رسالة سيكولوجية ، أما قولك إن لديهم ثلاث فرص
من كل أربع في أن ينجبوا طفلاً طبيعياً فينقل أخرى - على الرغم من أنك
تقول في الحالتين نفس الشيء . لا بد أن يُعطى الزبائن كلتا الصياغتين
للمعلومات الوراثية .

كل من يريد أن يجري اختباراً وراثياً يقوم بحسب رهب للريح والخسارة .
فأما الريح فهو طبعاً أن تعرف أنك لا تحمل جين مرضي الغزهايمر أو التليف
الكيسي أو هنتجتون أو غيرها من الأمراض . وأما الخسارة فهي أن تعرف
أنك تحمله . فهل معرفة الأخبار الطبية تستحق مخاطرة سماع السيئة ؟
الكثيرون ممن يأتون لإجراء الاختبار يشعرون بالفعل بأنهم في وضع الخسارة ،
هم يرون أن معرفتك بأنك مهدد بخطر الإصابة لا تقل سوءاً عن معرفتك

بأنك ستصاب، هم يفترضون أنهم لا يستطيعون القيام بأي شيء لأنهم مهذون بالإصابة ، على الرغم من أنهم يستطيعون القيام بكل ما يريدون ، لا شيء حقا يمنعهم ، لكن وضع التهديد بالإصابة يشلهم : فلأنهم يجهلون أشياء معينة ، يصبح كل شيء مستحيلا . مرة سألت امرأة لماذا تريد أن تختبر فأجابت : « إذا اكتشفت أنني سأصاب بمرض هنتجتون فسأخذ ابني معي إلى هاواي ، أما إذا لم أكن مصابة فسأبقى هنا » . قلت لها : «إذا كنت تريد أن تصطحبي ابنك إلى هاواي فلماذا تنتظرين حتى يتضح أنك تحملين المرض ؟ عندما يحين وقت اصطحابه إلى هاواي ، سيكون هو في صحة صديقتة لا أمه » .

ولما كان معظم المهنيين بالخطر يشعرون أنهم في وضع الخاسر ، فإنهم يصبحون أكثر استعدادا لأجراء اختبار قد يؤدي بهم إلى خسارة أفدح - إذ قد يعرفون أنهم يحملون الجين حقا . أما إذا رأوا أنهم في وضع الرابع تقريبا - فلقد اختاروا بالفعل مهنتهم ، وأحبوا أطفالا - فإنهم يكونون أكثر محافظة ، ليدافعوا عن هذا الربح ، وتقل رغبتهم في المقامرة . قد يقامر البعض من أجل أطفالهم ، لأن الطريقة الوحيدة لكشف التهديد هي إجراء الاختبار .

إن ما يجعل هذه المشاكل صعبة هو غياب أي سبيل إلى العلاج . إذا كان من الممكن أن تفعل شيئا بشأن هذا المرض فسيكون لديك الحافز لأجراء اختبار ما قبل الأعراض ، وستختفي الطبيعة المفاجئة للتشخيص الإيجابي . فإذا كان العلاج هامشيا فقط ، ظل صعباً أن تختار الاختبار . لقد تغير الموقف تجاه فيروس الإيدز عندما عرف الناس أن عقار أزت يمكن أن يعطل حلول المرض في الأفراد الإيجابيين للفيروس .

مشروع الجينوم البشري : خريطة الطريق إلى الصحة : لابد أن سيشير مشروع الجينوم البشري في نهاية الأمر إلى طريق الوقاية والعلاج . لابد أن سيقوم للمشروع خلال السنين القليلة القادمة برسم خريطة " دليل " للجينوم البشري ، عليها واسمات تتباعد بمقدار عشرة ملايين زوج من القواعد تقريبا ، بحيث يكون ثمة واحد على الأقل على مقربة من كل جين ذي أهمية يمكن به

تحديده، بهذه الخريطة مستقرب من المناطق التي توجد بها الجينات المسببة للأمراض، سيتيج ذلك رسم خريطة واضحة عليها آلاف الواسمات، بين كل اثنين متجاورين منها مليون قاعدة أو نحو ذلك. بهذه الخريطة المفصلة سيكون في المستطاع أن نحدد مواقع الجينات بصورة أسرع وبشكل أدق، وعثورنا على الجينات سيؤدي إلى سكتلتها ووصفها. بهذه الخريطة سيهتدي «صائدو الجينات» إذ يبحرون على طول الجينوم.

البعض يمترض لأن مجرد معرفة الاصابة الجزيئية في الجين لا يضمن تطوير علاج جديد للمرض الذي يسببه. فلقد عرفنا الخطأ في الجين المسبب لمرض الخلايا المنجلية منذ خمسة وعشرين عاما، ولا يزال المرض بلا علاج فعال أو دواء. لكن، ربما كان ذلك الكشف قد جاء سابقا لأوانه، فمع التكنولوجيات الجديدة قد يصبح هذا العطب أكثر قابلية للتدخل، قد يكون صحيحا أن معرفة سبب المرض على المستوى الجزيئي لا يعني شيئا بالنسبة لإنتاج مسكن أو علاج، لكن من المعقول جدا أن نبحث عن الجين، سبب المرض، كطريق محتمل للتدخل، هوليس الطريق الوحيد، لكنه طريق معقول لدراسة أسباب المرض. إذا أردت أن توقف الأضرار التي يسببها النيل عندما يفيض على الشواطئ، فلك أن تبني ما يحمي الشواطئ على طول النهر، أو أن تمضي إلى منابع النيل وتحاول أن تتحكم في تصرف المياه قبل أن تحدث الأضرار.

هناك شواهد أولية على أن تحديد هوية الجينات الشاذة المسببة للتليف الكيسي، ونقص ألفا ١ - أنتي تريپسين، والورم الليفي العصبي، وغير هذه من الأمراض الوراثية، تحديد الهوية هذا قد يؤدي إلى طرق جديدة وأعدة لبحوث اللداواه. تمكن العلماء من ايلاج جين ألفا- ١ أنتي تريپسين البشري الطبيعي في البطانة الظهائية لرتة فأر، مستخدمين لنقل الجين فيروساً من الأدينوفيروسات بسبب الزكام. قام نسيج رتة الفأر، في أنبوبة الاختبار وفي الحيوان، بإفراز المنتج الطبيعي للجين البشري فترة من الوقت. قامت أيضا مجموعتان علميتان أخريان بإيلاج الجين «الطبيعي» للتليف الكيسي في مستنبت أنسجة رئوية وينكرياسية مأخوذة من مرضى التليف الكيسي،

مستخدمين فيروسا في نقل الجين ، فتمكن الجين الطبيعي من إبطال آثار المرض في النسيج ، وعملت المسالك المغلفة طبيعيا .

فكر بعض الباحثين في استخدام رذاذ الإيروسول لنقل الجين الطبيعي إلى أنسجة الرئة المريضة ، علق الدكتور جيمس ويلسون بجامعة ميتشجان ، قائد إحدى الجمعاعات التي أصلحت التليف الكيسي في المستنبت ، علق بجريدة نيويورك تايمز قائلا : «إنني أميل إلى المحافظة ...» في هذا الموقع يستحيل ألا أكون متفائلا بشأن التليف الكيسي » .

كل هذه نتائج أولية ، ولا يزال أمامنا الكثير من العمل لتوضيح فعالية العلاج الوراثي المرتكز على استخدام الجين الطبيعي نفسه في المداواة ، وهي مبادرات تتطلب وسائل ملتوية . لكن تحديد هوية الجين سيؤدي ، على الأقل ، إلى تركيز كل طاقاتنا ومواردنا التي كانت مشتتة أثناء البحث عن الجين في تحليل مناطق لا علاقه من الكروموزوم ، تركيزها على الجين المطلوب ذاته .

قضايا أخلاقية وقانونية واجتماعية : لا يزال في انتظارنا الكثير من مشاكل أخرى لم أذكرها ، اجتماعية وسيكولوجية . وأخلاقية وقانونية واقتصادية . لكن نمكّننا من قدرات محسنة على تشخيص الأمراض قبل ظهور الأعراض سيتسبب في أن تواجه أعداد أكبر من الأشخاص والعائلات فقْد الثروة والتأمين على الحياة . قد يتعرضون إلى التفرقة من أصحاب العمل وإلى الوصم والتبذ من الأصدقاء والأقارب . قد تكون المعلومات التنبئية مفعمة بالخطر بالنسبة للأفراد والمجتمع . لمجابهة هذه المشاكل ألف المركز القومي لبحوث الجينوم البشري ، والمعاهد القومية للصحة ، وبرنامج الجينوم البشري التابع لوزارة الطاقة ، ألفت جماعة مشتركة عاملة تختص بالقضايا الأخلاقية القانونية والاجتماعية المرتبطة بخرطنة وسلسلة الجينوم البشري . ولقد فوّضت هذه الجماعة في دعم البحوث بهذا المجال المهم ، ووضع توصيات سياسية للحماية المطلوبة تطبق أثناء تطوير الاختبارات الوراثية .

يتساءل البعض : إذا كانت هناك كل هذه المخاطر الشخصية والاجتماعية والاقتصادية ، وإذا لم يكن ثمة ضمان لعلاجات ناجحة ، فلماذا تكملون

البرنامج؟ كيف نستطيع أن نتوقف؟ الكثيرون عن يقاسون من الأمراض الوراثية ينفقون بالفعل أموالاً طائلة ، وهم يدفعون بالفعل ثمننا سيكولوجيا واجتماعيا باهظا . لا أستطيع أن أذهب إلى فنزويلا لأقول لمن ينتظرونني «أسفة ، لقد أوقفنا البحث عن جين مرض هنتجتون لأن عبورنا عليه أمر في غاية الخطورة ، وليس ثمة ضمان لعلاج !»

إنني متفائلة . وعلى الرغم من أنني أحس بأن هذه الفجوة ، التي لا غلثك إزاءها سوى التنبؤ لا الوقاية ، ستكون في غاية الصعوبة - إذ سترهق نَظْمًا طبية واجتماعية واقتصادية تقع بالفعل تحت ضغط خطير من قبل أن يظهر مشروع للجينوم البشري - إلا أنني أعتقد أن المعرفة تستحق المخاطرة . من خبرتنا بمرض هنتجتون وغيره من الأمراض نكتشف قدرة الاستبصار والحاجة إلى الخطة . إننا نستعد لمستقبل تتوافر فيه لدينا اختبارات لسرطان الثدي ، وسرطان القولون ، ومرض القلب ، ومرض ألزهايمر ، والهوس الاكتسابي ، والشيذوفرنيا . ولقد نحظى لفترة بعالم هو أسوأ العوالم - علاجات محدودة أو لا علاجات ، آمال كبار وتوقعات قد لا تكون واقعية ، مضاعفات تأمينية - كل ما يتحدى إبداعيتنا وقدراتنا . لكن هذه المقومات ستكون - علي ما أمل - حوافز للتغيير . إن ما نراهن عليه عظيم ، إن المكافأة عظيمة . أتذكر الآن بيتا للشاعر ديلمور شوارتز : «في الأحلام تبدأ المسؤولية !»

التكنولوجيا الوراثية والخيار التناسلي : أخلاقيات حرية الإرادة

رُوث شوارتز كُوان

إذا نظرنا إلى مشروع الجينوم البشري كمنظومة تكنولوجياية (وهذا أمر معقول جدا) فسجد أن هذا المشروع - كغيره من النظم التكنولوجياية - ينتج شيئا : هو لا ينتج أدوات أو رقاقات أو قوالب ، وإنما ينتج معلومات ، ضرين من المعلومات في الحقيقة ، يمكن بفرض التوضيح أن نسميهما الضرب « الداخلي » والضرب « الخارجي » . فأما المعلومات الداخلية فتصب في المنظومة ذاتها وتساعد في تحسين الأدوات أو الخرائط ، ومن ثم تجعل للمشروع أكثر كفاءة وأكثر إنتاجا . وهذه المعلومات مهمة لمن يعملون بالمشروع ، لكنها ليست المعلومات الأوثق صلة بصناعة القرارات الأخلاقية والاجتماعية ، وعلى هذا فهي ليست للمعلومات التي يركز عليها هذا المقال .

تختلف المعلومات الخارجية بوضوح عن المعلومات الداخلية في خصائصها الاجتماعية . توجد كل المنظومات التكنولوجياية في عالم اجتماعي خاص ، فالمنظومة التكنولوجياية التي تنتج القوالب توجد في عالم اجتماعي نقول له « صناعة الحديد والصلب » ، والمنظومة التكنولوجياية التي تنتج الرقاقات نسميها « الصناعة الخارجية متعددة الجنسية » . يقع معظم مشروع الجينوم البشري داخل العالم الاجتماعي الذي نسميه « العلم » وأحيانا « العلوم الطبية » ، لكن - وهذه نقطة حاسمة - بعض المعلومات الناتجة عنه ، المعلومات الخارجية ، تهجر ذلك العالم الاجتماعي وتدخل في آخر نسميه « الطب » وأحيانا « الممارسة الإكلينيكية » . هذه هي المعلومات الجينومية التي تقلقنا إذ تقلقنا التضمينات الاجتماعية والأخلاقية لمشروع

الجينوم : ليست المعلومات التي تبقى داخل النظام ، وإنما المعلومات التي تضي خارجة .

يختلف العاملون الرئيسيون في العالم الاجتماعي للطب عن أقرانهم بالعالم الاجتماعي للعلم ، بل ويتغير الدور الاجتماعي لنفس الفرد إذا ما عبر الحدود من عالم إلى الآخر . يحتل العالم العلمي «رؤساء بيجوت» و «فنيون» و «مؤرّدون» و «مدراء معامل» ؛ أما عالم العلم فيعمره «مارسون» و «مرضى» و «فنيون» و «عائلات» و «مرضات» و - حتى لا تنسى - «الطرف الثالث» الذي يدفع . إذا ما مرض شخص يعمل مديراً لمعمل في عالم اجتماعي ، وانتقل إلى عالم اجتماعي آخر ، فقد يظل سليماً من الناحية البدنية (أو دعنا نأمل !) لكن دوره الاجتماعي ، وقوته الاجتماعية ، سيتغيران كثيراً . ثمة شيان على الأقل يتفوق فيهما - في القوة - العاملون بالنظام الطبي على غيرهم بالنظام العلمي : (١) القرارات الشخصية - القرارات الأخلاقية ، المتعلقة بالحياة والموت - و (٢) القرارات الجماعية - القرارات السياسية التي تتعلق أيضاً بالحياة والموت .

إذا دخلت المعلومات الجينومية عالم الطب ، فستدخله عن طريق ممارسة تشخيص ما قبل الولادة . هذا في المستقبل المنظور . والعلاج بالجينات هو من نواح عديدة هدف رائع ، لكن مكانه للمستقبل . أما التشخيص قبل الولادة فهو معنا بالفعل ، هنا والآن . والحق أنه كان معنا في الدول المتقدمة (ولحد محدود جداً أيضاً في الدول النامية) منذ أكثر من عشرين عاماً . والتشخيص قبل الولادة نظام تقني يصل إلى المرضى إما عن طريق ممارسة التوليد أو من خلال ممارسة متخصصة في الوراثة الطبية . في كلتا الحالتين يتطلب الأمر أخذ عينة من نسيج الجنين للتحليل ، إما عن طريق عينات خملات المشيمة ، وهذه طريقة لأخذ خزعة من النسيج الغشائي الجنيني في الأسبوع التاسع أو العاشر من الحمل ، أو عن طريق ثقب السّلي ، وهذه طريقة للحصول على خلايا جنينية انفصلت ووصلت إلى السائل الأمنيوني بين الأسبوعين الرابع عشر والسادس عشر من الحمل . تؤخذ إذن للتحليل خلايا الجنين هذه (وغيرها من

المنتجات البيوكيماوية التي نجدها في السائل الأمينوي) : ومنها يمكن أن نعرف شيئاً عن عدد الكروموزومات ومورفولوجيتها ، وأن نعرف شيئاً عن وجود أو غياب جينات معينة ، وهذه العملية للتشخيصية - كشف وجود جين أو غيابه - هي العملية التي عن طريقها ستنتاب المعرفة من مشروع الجينوم البشري إلى النظام الطبي ، كما قد أشار بالفعل اكتشاف جين التليف الكيسي ، يلزم أن نكون على بينة تامة بما هو موجود الآن من علاجات لمعظم الأمراض التي يمكن تشخيصها قبل الولادة : لا شيء ! إن الإجهاض هو السبيل الوحيد لمن تُشخص في أرحامهن أجنة تحمل متلازمة داون ، أو الصلب المفلوج ، أو متلازمة تيرنر ، أو مرض تاي ساكس ، أو أنيميا الخلايا المنجلية ، أو أي من الشلاسيميات - ويصعب أن نقول إن الإجهاض علاج ، وهذا يعني أن التضمينات الأخلاقية والاجتماعية لمشروع الجينوم البشري ستظل مرتبطة تماماً - في المستقبل المنظور - بالتضمينات الأخلاقية والاجتماعية للإجهاض .

ولما كان تشخيص ما قبل الولادة معنا منذ أكثر من عقدين ، فإننا نعرف الكثير عن الوسيلة التي تطور بها وعن تضميناته الاجتماعية والأخلاقية . وعلى هذا فقد ارتأيت أن أتفحص تاريخ تشخيص ما قبل الولادة من منظورين - من منظور تاريخ التكنولوجيا ومن منظور الأخلاقيات النسوية - عبر استكشاف بعض التضمينات الاجتماعية والأخلاقية التي خلقتها مبادرة الجينوم في الحاضر ، والتي ستخلقها على الأغلب في المستقبل .

لتاريخ التكنولوجيا ، والوراثة الجزيئية نفس العمر تقريباً ، أسست جمعية تاريخ التكنولوجيا عام ١٩٥٨ وبدأت نفس العام في نشر مجلتها الفصلية «التكنولوجيا والثقافة» . وعلى الرغم من أن الكثيرين من المؤرخين يكرهون أن يتحدثوا عن «قوانين تاريخية» (فهناك متغيرات في النظام التاريخي أكثر بكثير من أي نظام آخر) فإنني أعتقد أن الكثيرين سيسلمون بأن مؤرخي التكنولوجيا قد عزلوا ثلاثاً على الأقل من خصائص النظم التكنولوجية تنطبق عموماً على معظم الأمثلة المعاصرة التي درست تفاصيلها دراسة وافية .

أولاً : مسألة الدافع : في التكنولوجيا - على عكس العلم - يمكن حقا أن تُضَمَّن أهداف المبتكرين في بنية المنتج الصناعي . ثمة مثال بسيط توضيحي نجده في «طريق الولاية الشمالي» ، وهذا طريق عريض ذو أربع حارات تزيّنه الأشجار أنشئ لاستيعاب حركة المرور الشرق - غربية إلى لوج أيلاند في أواخر الثلاثينات ، صُنعت بالأحجام الطبيعية واجهات معايره الفوقية - وهذه جزء من التصميم - وهي ، أيضا ، منخفضة جدا بحيث لا تستطيع الباصات أو الجرارات المرور تحتها (الأمر الذي يكتشفه كل سائق ضال !) ، خُطَّ الطريق وصممه معماري نيويورك الكبير روبرت موسى ، عندما بدأ روبرت كارو بحته المرهق لكتابة سيرة موسى ، اكتشف أن المعايير الفوقية قد صممت عمداً بحيث لا تصلح لمرور الباصات . هذا الطريق هو الطريق المفادي الذي يربط مدينة نيويورك بشاطيء جونز راتش - وهذا أيضا من إبداعات موسى ، أراد موسى ألا يتلخ هذا الشاطيء الجميل بفقراء مدينة نيويورك ، الذين هم أفقر من أن يمتلكوا عربات خاصة ، فيعتمدون على وسائل النقل العام ، كان الثَّفَق إلى كوني أيلاند يكفيهم ، سيُختر شاطيء جونز لمن هم « أفضل منهم » ، الدافع يُهم .

من ناحية أخرى فإن الدوافع ليست تماماً هي المحددة ؛ وهذه نتيجة طبيعية للمبدأ الأول ، لقد أحبط طريق لوج أيلاند للنقل السريع (الذي يجري في موازاة طريق الولاية الشمالي) أحبط خطط موسى لشاطيء جونز ، إن يكن بعد عشرين عاماً ، فالتاس ، وإبداعاتهم لا تُحَد ، يجدون طرقاً للالتفاف حول دوافع المبتكر ، التوربينات يمكن إعادة تصميمها لتتعامل مع الغازات بدلاً من السوائل ، محركات الاحتراق الداخلي يمكن أن تحوّل لتحرق الخشب أو الفحم بدلاً من الوقود السائل ؛ وحتى السيوف - دعنا نأمل - يمكن أن تُطَوَّر لتصبح أسلحة للمحاربت ، أما المشكلة فهي أن هذه التحويلات وإعادة التصميم عمليات مكلفة : سيُنفق عليها وقت ومجهود ومال لإفساد أو قهر الدافع الأصلي - ونوال الوقت والمجهود والمال قد يكون أمراً صعباً ، الأفضل عند تساوي كل شيء أن يُصمَّم الشيء أولاً تبعاً للدوافع « الصحيحة » ، والدوافع في العالم الواقعي للنظم التكنولوجية قد لا تكون تماماً هي المحددة ، لكن المال أحياناً يكون .

ثالثاً : للنظم التكنولوجية عادة أهداف مخبوءة تختلف عن أهدافها المعلنة ، الأهداف المعلنة هي تلك التي تستخدم في بيع التكنولوجيات إلى المستهلك المحتمل ، تأمل للحظة تطور الشلاجة المنزلية ، كان ثمة غطان من الشلاجات يسوقان في أواخر العشرينات عندما بدأ الإنتاج للكثف للشلاجات : ماكينة ضغط كهربائية (تشبه الشلاجة التي يستخدمها معظم الأمريكيين اليوم) ، وماكينة الامتصاص الغازي (وهي المتاحة حالياً في أوروبا فقط) . كانت ماكينة الامتصاص الغازي هي حلم المهندس ، لم يكن بها أجزاء متحركة وبذا كانت صامته وتكاد لا تحتاج إلى صيانة ، أما ماكينة الضغط الكهربائية فقد كان يصنعها اثنان من كبريات الشركات الأمريكية - جنرال اليكتريك ووستنجهاوس - وكان عملهما حتى ذلك التاريخ هو أساساً توفير المعدات التي تحتاجها شركات الأدوات الكهربائية المنزلية . درست شركة جنرال اليكتريك أمر تقديم ماكينة الامتصاص الغازي إلى السوق ، لكنها رفضت الفكرة في النهاية - وهذه نقطة بارزة هنا - لأن ماكينة الضغط الكهربائي ستكون أفضل بالنسبة للمصالح الاقتصادية لشركات الأدوات المنزلية ، وعلى هذا فعندما عرضت الشركة في السوق إنتاجها من ثلاجات الضغط الكهربائي ، في أواخر العشرينات ، كان لها هدف معلن ، أن تحمل محل صندوق الثلج ومخزن الثلج ، وهدف مخبوء هو زيادة دخل شركات الأدوات الكهربائية المنزلية (وأيضاً ، ولأن محركات الشلاجات تعمل ٢٤ ساعة في اليوم ، موازنة «العبء» بالنسبة لشركات الأدوات هذه) . في هذه الحالة بالذات اتضح أن للأهداف المخبوءة بعض الأهمية التاريخية . فلما كان للشركات المصنعة لثلاجات الضغط الكهربائي جيوبٌ أعمق من جيوب تلك التي تصنع ثلاجات الامتصاص الغازي ، فقد كانت أكثر قدرة على مواجهة أثناء فترة الكساد الاقتصادي ، فحفظت أسعار منتجاتها منخفضة ، وعرضت البيع بالتقسيط ، وقدمت تخفيضات كبيرة لتجار الجملة وتجار التجزئة ، وأخيراً ، تسبب التفاضل السعري في إخراج مصنعي ثلاجات الامتصاص الغازي من السوق ، على الأقل بالولايات المتحدة .

كشفت مؤرخو التكنولوجيا عن وجود الكثير من صور الأهداف المخبوءة في النظم التكنولوجية : المنافسة ، تأمين الوظيفة ، الفرور ، الرشوة ، السيطرة على السوق ، التحكم في البراءات ، وعلى ذلك فإن المستهلك الحكيم - وهذه نقطة سأعود إليها حالا - هو مَنْ يُصبر على أن يعرف شيئا عن الأهداف المخبوءة ؛ ولكي يكتشف المستهلك الحكيم الأهداف المخبوءة عليه أن يجتهد لمعرفة شيئا عن العالم الاجتماعي الذي نشأت فيه التكنولوجيا ، وأيضا شيئا عن العالم الذي عبره نُقلت .

أما الحقيقة الثالثة للنظم التكنولوجية فهي أنها ما أن تنتشر حتى تظهر لها نتائج غير مقصودة . الناس مبدعون ، المجتمعات معقدة ، الحوادث تقع ، لم يكن لدى مخترعي الراديو أدنى فكرة عن أن هناك من سيتمكن من أن يبيع المعلنين وقتنا على الهواء ؛ لم يشك مَنْ طُوِّر أجهزة - داخل - الرحم أنها ستسبب مرض التهاب الحوض لبعض مستخدميها ؛ لم يتوقع من وسع الطرق من المهندسين أن عدداً أكبر من السائقين سيستخدمونها بعد أن وُسِّت ؛ والبعض عن عملوا في إنتاج القنبلة الذرية كانوا يتخيلون أنها ستعمل في الردع لا التدمير .

يجب ألا يفقدنا وجود النتائج غير المقصودة إلى اليأس ، أو إلى الشعور بأن للتكنولوجيا زحما ليس في مقلدونا نحن البشر أن نغيره . فنحن ، بادئ ذي بدء ، نستطيع أن نتوقع البعض من هذه النتائج . إن بعضنا من «غير» في «غير المقصودة» يأتي عن جهلنا ، وفي استطاعتنا أن نقلل من جهلنا بأن نعرف أكثر عن تاريخ وسوسولوجيا واقتصاديات التكنولوجيا ؛ يمكننا أيضا أن نستخرج الأهداف المخبوءة التي أشرنا إليها فيما سبق . وثانيا : إننا نستطيع أن نطور نظماً نحمينها حتى من هذه النتائج التي لا نستطيع أن نتعلم توقعاتها ، تأمين سوسيوثقفي ، إذا سمع القول . للؤكد أن مثل هذا التأمين لن يكون كاملاً ، لكن ، مثلما نوقَّع روتينيا على وثيقة تأمين على الحياة ووثيقة التأمين الصحي ، سيكون من الحماقة - والحياة العصرية على ما هي عليه - ألا ندعمه .

ولكي نكتشف التضمينات الاجتماعية والأخلاقية لمشروع الجينوم ، علينا أن نقرأ تاريخ تشخيص ما قبل الولادة من منظور

تاريخ التكنولوجيا : في صيغة أهداف ، وفروض مُضمَّنة ، ونتائج غير متوقعة .

كان أول الحالات التي أمكن تشخيصها قبل الولادة هي - للمعجب - الجنس . في عام ١٩٤٩ وصف اثنان من علماء الـهستولوجيا الكنديين - هما م.ل. بارز ، إ.ج. بيرترام - وصفاً ملمحاً مورفولوجياً يميزاً في نوى الخلايا العصبية للقطط ، لا يوجد إلا في خلايا إناثها . بينت الاستقصاءات التي أجراها بارز وغيره فيما بعد أن هذا التمييز يمكن أن نجده في الثدييات أخرى منها الإنسان ، وفي أنسجة أخرى ، منها الخلايا للتقشرة من الأغشية المخاطية . سُمي هذا الملمح المورفولوجي الناتج عن واحد من كروموزومي س في الأنثى ، سمي «جسم بارز» أو «كروماتين الجنس» . من الممكن رؤية هذا الجسم إذا صبغ بصبغة ملائمة ، بالذات أثناء الطور التمهيدي والطور الوَسْطِي من أطوار انقسام الخلية .

في عام ١٩٥٥ ، وبعد بضعة أشهر من نشر بحث بارز الذي يبين امكان رؤية كروماتين الجنس بالخلايا المخاطية للتقشرة ، أعلنت أربع فرق بحثية منفصلة (في نيويورك والقدس وكوبنهاجن ومينيابوليس) أنه من الممكن استخدام وجود أو غياب كروماتين الجنس بالخلايا المتقشرة الموجودة بالسائل الأمينوي ، استخدامهما في تحديد جنس الجنين ؛ لا يلزم حتى أن تستزرع الخلايا ؛ ويمكن أن يتم تحديد الجنس خلال بضع ساعات من أخذ السائل الأمينوي (بطريقة السحب التي كانت ولا تزال تسمى ثَقْب السَّلْي) .

لِيسْتَخدم هذا الجزء من المعلومات الجينومية على الفور في كوبنهاجن (وربما في أماكن أخرى) داخل مجال ممارسة الوراثة الطبية . مُنحت النساء الحوامل ، اللواتي كانت " الأمراض " لديهن هي تاريخاً عائلياً لمرض النزف الدموي (الهيموفيليا) ، مُنْعَن فرصة لكشف جنس الجنين ، ثم أيضاً الفرصة في الإجهاض إذا اتضح من " التشخيص " أن الجنين " ذكر " . (الهيموفيليا أحد الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس ؛ وفيه يحمل كروموزوم س الجين المتنحي ؛ يمكن أن تكون الأنثى حاملة للجين ، لكن ينذر أن تصاب) . وفي ظرف بضع

سنتين أصبح هذا الاستعمال المحدود جدا لثقب السلي - في تشخيص الأمراض المرتبطة بالجنس ذات التاريخ العائلي - أصبح إجراء روتينيا في وحدات الورثة الطبية (وكانت في تلك الايام مقصورة على المستشفيات البحثية الكبرى) في كندا والولايات المتحدة وبريطانيا وغرب أوروبا - على الرغم من حقيقة أنه لم يكن من السهل في بعض الدول الحصول على موافقة على ما يسمى الاجهاض العلاجي أو الإجهاض اليوزيني.

ازداد انتشار ثقب السلي في العقد التالي بسبب تطورات ثلاثة مختلفة . في عام ١٩٦٦ أمكن تطوير يثقات اصطناعية تسمح بزراعة ناجحة للخلايا الجنينية المأخوذة من السائل الأمنيوني ، ومن ثم تسمح بفحص نواتي ، أي فحص عدد الكروموزومات ومورفولوجيتها . وفي عام ١٩٦٧ أعلن عن أول تشخيص نواتي لمرض كروموزومي بنين . وفي عام ١٩٦٨ نشرت مجلة "الانسيت" أول تقرير عن عملية إجهاض أجريت للحيلولة دون ولادة جنين شخص مبكرا على أنه يحمل متلازمة داون . وهنا تزايدت كثيرا امكانية استعمال ثقب السلي ، لأن أهم الأعراض الشائعة للمرض الكروموزومي هو «تقدم الأم في السن» ، وكان عدد النساء الحوامل من كبيرات السن يفوق كثيرا عدد الأمهات الحوامل ذوات التاريخ العائلي لمرض مرتبط بالجنس .

في عام ١٩٧٢ ، وفي تطوير منفصل ، اكتشف د . ج . هـ . بروك وزملاؤه في إدنبوره ، أنه من الممكن أن يُشخص في الجنين بضعة عيوب في القنوات العصبية (مثل الصلب المفلوج) عن طريق المستويات المرتفعة من مادة ألفافيتوبروتين بالسائل الأمنيوني ، ليتزايد بذلك مرة أخرى استخدام ثقب السلي ، لأن وقوع هذه العيوب مرتفع في بعض المناطق الجغرافية (مثلا : ٧٩ لكل ألف ولادة في شمال ايرلنده).

وأخيرا ، وفي نوفمبر ١٩٧٥ ، وفي اجتماع للأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال ، أعلنت حكومة الولايات المتحدة أن نتائج دراسة مشتركة قامت بها المعاهد القومية للصحة تشير إلى أن ثقب السلي من أجل التشخيص قبل الولادة ليس فقط مأمونا بالنسبة للأم والجنين ، وإنما هو أيضا دقيق ، غاية في

الدقة ، ثمة نتائج أخرى مشجعة مشابهة أعلنها باحثون كنديون وبريطانيون بعد أشهر قليلة .

هنا بدأ ثقب السلي يتحرك خارج نطاق معاهد البحوث ، نحو الممارسة الاكلينيكية العادية ، وعلى منتصف السبعينات كانت الآلاف من النساء وقد أجريَ ثقب السلي ، وكانت آلاف أخرى - في كل عام - يسمحن بأخذ السائل الأمينوي وتحليله . بدأت المعامل تُطوّر روتيناً لتصنيف وتحليل مادة الأجنة ، وبدأت أيضاً في تطوير سجلات روتينية لنقل نتائج هذه التحليلات إلى الأطباء ؛ كانت استشارة التقرير النموذجي للنمط التواتي تتطلب ذكر جنس الجنين ، لأن الكروموزومات جميعاً - الأوتوزومات منها والجنسية - لابد أن توصف .

تباينت على ما يبدو للممارسة الاكلينيكية بالنسبة لهذه المعلومات . كان بعض الأطباء يخبرون الأبوين بجنس الجنين ، وكان البعض الآخر يسأل الأبوين إن كانوا يرغبان في معرفة هذا ثم يقدمون الإجابة إذا طلبا ، بينما كان آخرون يمتنعون عن فض هذه المعلومات «للاعلانية طيباً» . أجرى عدد كبير من النساء عملية ثقب السلي ليكتشفن جنس الأجنة ، حتى ذاع الأمر في النهاية : يمكن للمرأة أن تعرف جنس جنينها في وقت يسمح بإجراء الإجهاض القانوني إذا لم تكن سعيدة بجنس الجنين الذي تحمله . وباستثناء مجموعة من الأطباء في الهند ، ليس لدينا سجل يقول إن ثقب السلي طريقةً للتدخل المسبق لجنس الطفل . لكن سرعان ما أعلن بعض الأطباء أن عدداً قليلاً من المترددات عليهم يطلبن ثقب السلي لا لغرض إلا كشف جنس الجنين ، وكان هؤلاء في الأغلب من الجنين عدداً كبيراً من الأطفال كلهم من جنس واحد .

إليك نتيجة لم يتوقعها أحد . في عام ١٩٦٠ عندما بدأ فريتس فوكس ومزلاؤه في تقديم ثقب السلي والإجهاض العلاجي لمن لهن تاريخ عائلي مع الهيموفيليا ، كان الإجهاض غير قانوني في معظم دول الغرب وكانت الحركة النسائية ما تزال هاجمة . وعلى عام ١٩٧٥ كانت الحركة النسائية قد دبت فيها الحياة ، وأصبح الإجهاض غير العلاجي قانونياً في كل مكان تقريباً ، لتضع

الآلاف من النساء إيرأ مجوقة في بطونهن . الواضح أن أحدا من المجتمع الطبي لم يكن يتوقع أن تهتم المريضات بثقب السلي في الحالات غير الطبية ، أو أن يستطعن استخدامه فيها ، ولم يكن ثمة من يتوقع أن يستمكن النساء بسهولة نسبة من إجهاض حمل غير مطلوب بسبب معرفة جنس الجنين . لكن من بين الأشياء العديدة التي أصرت عليها الحركة النسائية ، والتي مُنحت قوة القانون بالولايات المتحدة بالحكم في قضية رو ضد ويد عام ١٩٧٣ ، كان حق المرأة في أن يجهضها طبيب خلال أول فصلين من الحمل (والفصل ثلاثة أشهر) دون أن تُسأل عن السبب : الاجهاض حسب الطلب ، إذا سمح القول .

شعر الكثيرون من الأطباء بأنهم قد زُتقوا . اعتقد البعض أن الإجهاض لابد أن يكون قانونيا بشرط ألا يُستخدم لضمان جنس للوليد . رأى آخرون أن الموارد الطبية الشحيحة - فالعمل المعلمي في ثقب السلي كان ولا يزال مكلفا ، وقتا ومالاً ، ولم يكن في السبعينات قدرات معملية تكفي لمقابلة الطلبات - إن هذه الموارد لا يصح أن تُنق على حالات ليست «علاقية» . في ذات الوقت أدرك نفس هؤلاء الأطباء أن حجبتهم للمعلومات التي تطلبها المريضات إنما يعني شبهة التعدي على حرية إرادتهن ؛ على أن غيرهم أدركوا أيضا أنهم يمتدون على حرية إرادة للمريضات إذا هم رفضوا تقديم خدمات الاجهاض لنساء أسبابهن مريية .

ثمة تعارض واضح بين مبدأين من مبادئ الأخلاقيات الطبية : إن الأمر «بالأ تَصُر» يمنع الأطباء من اتخاذ أي إجراءات جراحية ليس لها مبرر طبي ، أما الأمر بأن «تُحترم إرادة المريض» فتشجعهم على تقديم كل المعلومات ذات العلاقة ، وعلى الالتزام بطلبات المريض بالنسبة للعلاج . لحل هذه الورطة حاول بعض المستشارين الوراثيين إقناع الآباء بالأ يجهضوا بسبب تفضيل جنس للوليد . على الآخر - وهذه محاولة تعارض معارضة مباشرة أخلاقياتهم التي تقضي بأن تكون استشاراتهم غير موجهة . أصدر بعض مديري المعامل تعليماتهم للمستشارين الوراثيين بأن يخبروا من يود من الآباء الحصول على معلومات عن جنس الوليد ، أن المعامل في هذه اللحظة بالذات مشغولة تماما

بحيث لا يمكنها قبول الحالة ، ولقد يحيل بعض أطباء الولادة مريضاتهم إلى وراثي طبي لإجراء ثقب السلي ، ثم يرفضون إجراء الإجهاض المطلوب إذا كان «الجنس الخطأ» هو السبب الوحيد . ثمة آخرون يحيلون المريضة إلى طبيب آخر مستعد لإجراء الإجهاض ؛ ثم إن هنالك آخرين (تفصحهم الإشاعات التي تنتشر سريعا بالمدن) يوافقون على توفير المعلومات وإجراء الجراحة .

في محاولة لحل هذا الوضع الغامض عُقد في عام ١٩٧٩ مؤتمر إجماعي بمرکز هاستنجز . كان الموقف الذي اتخذته الحاضرون آنذاك من الأطباء والأخلاقيين البيولوجيين هو الآتي - إذا كان لي أن أعيد صياغة فقرة معوجة : إننا نرى أن هذا شيء فظيع ولا يجوز للآباء أن يقوموا به ، ونحن نحترم أيضا الأطباء الذين يرفضون إجراؤه ؛ ورغم ذلك فنحن لا نرى أن يُجاز قانون بمنعه . على أنه بعد بضعة أشهر نشر واحد من الموقعين على التقرير هو جون سي . فليتشر ، وهو أخلاقي بيولوجي كان عندئذ عضوا بالمعاهد القومية للصحة ، نشر إعادة تقييم للوضع وجادل - حتى يكون ثمة ثبات على مبدأ - بأنه ليس للأطباء أن يرفضوا إجراء الإجهاض في حالة (عندما يُطلب منهم تشخيص الجنس قبل الولادة) ثم يوافقون على إجرائه - دون سؤال - في كل الحالات الأخرى :

... إن حق المرأة في اتخاذ القرار هو الاعتبار الحاسم في قضية الإجهاض ، إن الأساس للنظري للقاعدة القانونية القائلة بعدم اختبار الأسباب ، هو أن للمرأة الحق في أن تتحكم في تكاثرها وانحفاظ المصنّنة في الحمل . وأي اختبارات عامة أو طبية لهذه الأسباب ستهيئ الفرصة لإعاقة وإحباط التزام المجتمع بمنح المرأة حرية تحديد مستقبلها التكاثري . والأفضل ، لكي نمنع إعاقة حرية الإدارة ، ألا يكون ثمة اختبارات عامة للأسباب .

ثم بعدما تفكر فليتشتر في صعوبة القضية والمذى الذي تتعارض فيه المبادئ الأخلاقية التي يعتنقها الناس ، غيّر ثانية رأيه بعد أربع سنوات . اتضح عندئذ أن بعض الأطباء في الصين وفي الهند قد عرّضوا التشخيص قبل الولادة على المرضى من أجل تسهيل إجهاض الإناث من الأجنة . وبالنظر إلى أن المبدأ الأخلاقي الجمهوري (وهو في هذه الحالة عدم منافاة قاعدة «لا تضر») أهم من المبدأ الأخلاقي الإجرائي (ثبات المبدأ) وإلى أن الضرر الذي يقع على المجتمع من انتخاب الجنس عموماً وانتخاب الذكور بخاصة سيفوق وزناً وأهمية الفائدة التي يجنيها الأفراد من تربية طفل من الجنس المفضل ، فقد توصل إلى أنه لا يجوز للأطباء إجراء الإجهاض ، وإلى أن الحاجة ماسة إلى إصدار القوانين اللازمة ؛ حاج بأن واجب «تجنب الضرر» في هذه الحالة يَرْجُحُ على واجب احترام حرية إرادة الأفراد .

ليس ثمة إجماع حتى الآن بين الممارسين الإكلينكيين بالنسبة لقضية الإجهاض بسبب جنس الجنين . قام فليتشتر وزميلته دوروثي ويرتس بإجراء مسح في عدد من الدول لمواقف المستشارين الوراثيين من القضية . رأى ٣٤٪ من شملهم المسح ألا مانع لديهم من إجراء تشخيص ما قبل الولادة من أجل معرفة جنس الوليد إذا أراد الوالدان ذلك . وقال ٢٩٪ منهم إنه على الرغم من أنهم لن يقوموا بإجراء العملية إلا أنهم سيحيلون المريض إلى من يقوم بالمهمة . لقد اتخذ معظم هؤلاء موقفهم هذا على أساس ضرورة احترام حرية إرادة المريض ؛ وأن للمرأة الحق في أن تتحكم في تكاثرها دون تدخل من أحد . ولقد يعني هذا أن ٢٧٪ من الأطباء يرفضون أداء هذه الخدمة إذا طلبت منهم ، أو أنهم لا يخبرون مرضاهم بأن الخدمة متاحة ؛ لقد اتخذ هؤلاء الأطباء موقفهم جوهرياً على أساس أن الأمر بالأ يتسبب الطبيب في ضرر لا بد أن تكون له الأسبقية قبل الأمر باحترام حرية إرادة المريض .

قد تتمكن أخلاقيات الحركة النسائية من تهيئة سبيل بين طرفي الورطة ، وهذه الأخلاقيات هي فرع أحدث عمراً وأقل تطوراً من الوراثة الجزيئية ومن تاريخ التكنولوجيا . البعض يؤرخون بدايتها ببعث الحركة النسائية في أوائل

السبعينات ، والبعض يؤرخونها بتاريخ نشر كارول جيليجان كتابها « بصوت آخر » عام ١٩٨٢ . على أي حال ، من الممكن تقسيم المجال إلى فروعين مختلفين بعض الشيء : يناظران بالتقريب فرعَي الأخلاقيات ذاتها - المعيارية واللامعيارية . يهتم الأخلاقيون المعياريون باستنباط القواعد الأخلاقية ، وقد يؤكدون أن على أخلاقيي الحركة النسائية أن يستنبطوا قواعد أخلاقية لا تشبه تلك التي سادت قبلا في الثقافات الأبوية . أما الأخلاقيون اللامعياريون فيبحثون فيما يفعل الناس حقا ، وكيف يفكرون ما يفعلون في مواقف أخلاقية بذاتها ، هم قد يؤكدون أن بعض خبرات حياة المرأة تختلف عن خبرات الرجال ، لاسيما تلك المتعلقة بالحمل . ونتيجة لذلك تواجه النساء مآزق تختلف عن المآزق التي يواجهها الرجال ، ولقد طُوِّرَ مبادئ أخلاقية - مازالت في معظمها تفتقر إلى الوضوح - تختلف عن مبادئ الرجال : « صوت أخلاقي آخر » ، صوت يجب أن يُسمع ، ليس فقط لأنه صادر عن نصف المجتمع ، وإنما أيضا لأنه قد يفيدنا في معالجة بعض المآزق الأخلاقية عن الحياة والموت ، التي نواجهها في العصر الحالي ، والتي استعصى حلها على النظم الأخلاقية القديمة . والأخلاقيات النسائية اللامعيارية هي الضرب الذي يبدو أن سيُلْفِي ضوءاً كاشفا على المعضلة التي خلقها ، للأطباء والمرضى ، تشخيص ما قبل الولادة بغرض انتخاب جنس الجنين .

تُفَرِّص جيليجان المثال الإرشادي التالي عن هذا الصوت الأخلاقي « الآخر » . ستل طفلان أن يحلأ مآزق هاينز ، وهذا حالة تاريخية تستخدم في استقصاءات الأخلاقيات اللامعيارية : هل للرجل أن يسرق دواء لا يستطيع شراؤه ، كي ينقذ حياة زوجته ؟ أجاب طفل بالإيجاب « بعد أن صاغ المآزق في صورة صراع بين قيمتي الملكية والحياة » :

لسبب عندي بسيط هو أن قيمة حياة الفرد أكبر من قيمة المال . إذا لم يكسب الصيغلي ألف دولار ، فإنه لن يموت ، أما إذا لم يسرق هاينز الدواء فستموت زوجته (لماذا تكون الحياة

أكبر قيمة من المال؟) لأن في مقدور الصيولي أن يكسب ألف دولار فيما بعد من أغنياء مصابين بالسرطان ، أما هاينز فلن يتمكن من أن يعيد زوجته ثانية (لم لا ؟) لأن الناس مختلفون ، وهذا فلن تستطيع أن تعيد زوجة هاينز ثانية .

مضى هذا الطفل يقول إنه إذا قبض على هاينز فمن المحتمل أن يطلق القاضي سراحه ، لأنه سيجد أن السرقة في هذه الحالة هي الشيء الصحيح ، وعلاوة على ذلك فإن «بالقوانين أخطاء ، أنت لا تستطيع أن تسن قانونا لكل ما يمكنك تخيله» .

أما الطفلة الأخرى فقد أجابت بالنفي : يجب ألا يسرق هاينز الدواء :

حسنا ، أنا لا أعتقد ذلك . إن هناك على ما أعتقد طرقا أخرى غير السرقة ، كأن يفترض المال ، أو أن يأخذ سلفة أو ما أشبهه ، لكنه يجب حقا ألا يسرق الدواء - ويجب أيضا ألا تموت زوجته .

تستمر جاليجان : عندما سئلت الطفلة عن السبب في ألا يسرق الدواء فلم تضع الطفلة الملكية في اعتبارها ولا القانون ، إنما الأثر الذي قد يكون للسرقة على العلاقة بين هاينز وزوجته .

إذا سرق الدواء فقد يتخذ عندئذ زوجته ، لكنه قد يُسجن ، وهنا قد تمرض زوجته ثانية ولن يستطيع أن يوفر لها المزيد من الدواء ، وقد لا يكون ذلك أمرا طيبا . لذا يجب أن يتحدثا في الموضوع ليجدا طريقة أخرى للحصول على المال .

هذا هو المثال الإرشادي . تزعم جيليجان أن هذه الطفلة تحلل المشاكل الأخلاقية بطريقة أكثر شيوعاً بين النساء عنها بين الرجال ، وإن لم تكن على الإطلاق نسائية فقط . لم تكن هذه الطفلة « ترى في المآزق مشكلة رياضية مع البشر ، وإنما قصة علاقات تمتد عبر الزمن . كانت تتخيل حاجة الزوجة المستمرة إلى زوجها ، وقلق الزوج المستمر على زوجته ، وكانت تستجيب لحاجة الصئلي بطريقة تحفظ الرابطة لا تمزقها » .

يهتم معظم كتاب جيليجان باستقصاءات لا تقتصر على الأطفال الذين عُرض عليهم مأزق هاينز ، وإنما أيضاً على نساء قرون أن يُجهضن حملهن ؛ لاحظت جيليجان أنهن ، مثل تلك الطفلة الثانية ، يستخدمن في التعبير عن أسباب اتخاذ قرار الإجهاض لغة العلاقات ، الحاجة إلى تعزيز العلاقات ، الحاجة إلى توفير علاقات جيدة ، الحاجة إلى رعايتها ورعايتها جيداً . سمعتُ راينا راب الأنثروبولوجية وباربره كاتز روثمان السوسولوجية ، سمعتا نفس الصوت الراعي في أبحاثهما الموازية التي أجريتاها على أزواج اتخذوا القرار المولم بإجهاض ما كان حَمَلاً مرغوباً ، لأن المعلومات من ثقب السِّلِي في القفص الثاني من الحمل قد أشارت إلى أن الجنين كان بشكل ما مُبْتلى بمرض وراثي . أجرينا أحاديث مع الأزواج والزوجات بشأن قرار الإجهاض ، وقد رأوا جميعاً - أزواجاً وزوجات - أنهم قاموا بإنهاء ألم لا يطاق كان لا بد أن يقاسي منه الطفل المصاب ؛ عذبهم أنهم إذا أحبوا طفلاً مصاباً فلن يتمكنوا من رعايته كما يجب ، أو لن يتمكنوا من رعاية أطفالهم الآخرين كما يجب ، أو أن وجود طفلي مُبْتلى في العائلة ، طفل لن يتمكن يوماً من أن يعمل نفسه ، لن يمكنهم من رعاية أنفسهم كما يجب » .

هل هناك مبدأ أخلاقي يمكن استنباطه من هذه الأحاديث عن الإجهاض ؟ حاول بعض المدرسين - وعلى الأخص روزليند بيتشسكي وباربره كاتز روثمان - أن يستخلصوا مبدأ أخلاقياً من أشياء عديدة يقولها الناس - رجالاً ونساءً - عن السبب من وجهة نظرهم في أن يكون لإجهاض ما تبرير أخلاقي

(ليس الإجهاض على عمومه ، وإنما هذا الإجهاض بالذات) ، يمكن تلخيص ما استنبطوه في كلمتين : «الرعاية لهم» ،

الجنين لا يمكن أن يصبح وليداً إلا إذا حظي بالرعاية ، والوليد لا يمكن أن يصبح شخصاً بالغاً إلا إذا حظي بالرعاية ، والبالغ - في النهاية الأخرى من مجال التنامي - لا يمكن أن يستمر في الحياة إذا كان مريضاً أو معوقاً إلا إذا حظي بالرعاية . الرعاية عملية دينوية مستمرة كل يوم : تغذية ، ووقاية ، وحماية ، ومعاونة . الهدف في حالة الجنين هي تنشئة فرد يمكن أن تكون له علاقة بغيره من الأفراد ، وفي حالة البالغين هي الإبقاء على حياة الفرد ذي العلاقات ، والحفاظ عليها . والحق أن ليس ثمة علاقات بشرية ممكنة دون الرعاية ، ومن ثم ليس من الممكن - أو ليس من الواجب - للقرارات الأخلاقية أن تتخذ حتى أن تتخذ أولاً القرارات الخاصة بالرعاية . الرعاية إذن لهم ، لها الأهمية الأولى ،

إذا كان لهذا المبدأ أن يؤخذ مأخذ الجد فسيمعني أنه إذا لم يكن للأفراد - لسبب أو لآخر - القدرة على اتخاذ قراراتهم لأنفسهم فسينتقل حق اتخاذ القرارات إلى من يرونهم . وبغض النظر عن موافقتنا على أن الجنين شخص أم لا ، فإننا جميعاً نوافق على أنه لا يستطيع اتخاذ أي قرارات بشأن نفسه ، وهذا يعني أن القرارات بشأن الجنين الذي لا يزال بالرحم لابد أن تتخذها من يتنامى الجنين في رحمها ؛ قد تكون هذه ، وقد لا تكون ، هي الأم البيولوجية للجنين ، أو الأم الاجتماعية المرتقبة ، لكنها أبداً لن تكون الأب أو الطبيب أو حاكم الولاية التي يوجد بها الجنين .

يشير مبدأ " الرعاية لهم " أيضاً إلى القاعدتين اللتين يجب أن يرتكز عليهما ولاة الأمر عند اتخاذ قراراتهم بشأن السلوك الصحيح أخلاقياً في أي مناسبة معينة . إن الهدف من رعاية الأجنة والرضع هو خلق أفراد مستقلين ذوي إرادة ، أفراد لن يحتاجوا إلى الرعاية بعد ذلك ، لا بد أولاً أن يزن ولي الأمر عند اتخاذ قراراته احتمالات بلوغ الجنين أو الرضيع هذا الهدف : هل سيتمكن هذا الشخص يوماً من العمل مستقلاً ومن اتخاذ قراراته ؟ وثانياً :

لما كانت الموارد التي يبللها ولي الأمر ، للأسف ، محدودة (الآباء لا يمتلكون إلا هذا القدر المحدود من الجهد وهذا القدر المحدود من المال ؛ المجتمعات لا تقدم إلا خدمات اجتماعية معينة ولا غيرها) فلا بد لولي الأمر أن يزن أيضا الموارد التي سينفقها في رعاية فرد واحد ، أمام الحاجات المنافسة لآخرين ، هو منهم ، يعتمدون أيضا عليه . إذا رزقتُ بطفل مغولي فهل سأتمكن من رعاية أطفالتي الآخرين ؟ هل هناك مؤسسة تقدم رعاية لاثقة لطفلي المصاب بالصلب المفلج إذا حدث أن مت أنا؟ إذا ربيت طفلي المصاب بالتليف الكيسي ، فهل سأتمكن أنا نفسي من بلوغ أهدافي ؟ سيقول البعض إن هذه الاعتبارات هي ، في الجوهر ، أنانية ، وأن الهدف من أي نظام أخلاقي هو تشجيع الإيثار . يرد الأخلاقيون النسائيون على هذا الاعتراض بملاحظة مأخوذة عن خبرات ربات البيوت ، والآباء ، والمرضات ، والخدمات الاجتماعية : إن أحداً لا يستطيع أن يرضي الآخرين كما يجب إلا إذا رعى نفسه كما يجب . الرعاية بهم ، ورعاية الذات ليست هي الأنانية : الأنانية هي «أن تكون لنفسك ولا لأحد غيرك» ، أما رعاية الذات فهي « أن تكون لنفسك حتى يمكنك أن تكون أفضل لغيرك» . والحق أن مَنْ يصفون قرار الإجهاض الذي تتخذه الحامل بجنين مبتلى بأنه « أناني» إنما يستجيبون لسياق نظام أخلاقي أبداً لم تُقَطَّ فيه الأولوية للرعاية والرعاية ، نظام شجعت فيه دائماً تضحية الفرد من أجل أهداف الجماعة - نظام أخلاقي هو بالضبط ما يأمل الأخلاقيون النسائيون في أن يطلوه .

إن سياسة للإجهاض تُبنى على أساس مبدأ «الرعاية بهم» هي بوضوح سياسة يوكل فيها قرار الإجهاض بالكامل إلى المرأة الحامل ؛ ولابد للأطباء وغيرهم من سيقدمون خدمات الإجهاض ، لابد لهم تحت هذه السياسة أن يقبلوا أخلاقياً بالالتزام بقرار المريضة حتى لو كانت قد اتخذته بعد حسابات - قد تكون حسابات يوجينية - لا يوافق عليها مقدمو الخدمات - إلا إذا كان هؤلاء راغبين وقادرين على أن يضطلعوا بمهمة الرعاية المستمرة للجنين .

وعلى هذا فإن أخلاقيات للحركة النسائية تركز على مبدأ الرعاية ، ستجيز سلوك من يوفر من الأطباء المعلومات للآباء عن جنس الجنين ، وكذا من يوفر خدمات الإجهاض لمن يطلبونها لنفس السبب من المرضى - بغض النظر عن رأيهم في قرار المرأة . سيكون سلوك هؤلاء متوافقا مع تعليق فولتير الشهير : «إنني لا أوافق على كلمة بما تقول ، لكنني مستعد أن أدافع عن حقك في أن تقبلها حتى لو دفعت حياتي ثمنها لذلك» ، ومع سلوك من دافع عن حق التصويت للجميع على الرغم من خوفه من أن «الجهلة والرعاع قد يقودونا مباشرة إلى حكم الاستبداد» . باختصار إن الرعاية مبدأ أخلاقي ليبرالي مثلما هي مبدأ من مبادئ الحركة النسائية .

القلق يصيب الكثيرين - ويمكن أن نفهم سبب ذلك إذا تأملنا ما يكتنف المجتمع الطبي بالنسبة لتشخيص جنس الجنين قبل الولادة - يقلقون لأن ازدياد المعرفة الجينومية سيؤدي إلى زيادة ما يتم من إجهاضات لأسباب «لا تتعلق بالطب» ، وإلى أن يُستخدم الإجهاض لتجنب ولادة أطفال لا يحملون إلا أمراضا هاشية ، أو أطفال لا يؤهلهم ذكاؤهم للقبول بجامعة هارفارد ، وعلى النقيض من هؤلاء هناك من يقلقه أن تؤدي زيادة المعرفة الجينومية إلى ظهور أسباب جديدة مقنعة لانتهاك حقوق الإنسان . كمثال لذلك نجدهم يشيرون إلى ما اقترحته حركة «الحق في الحياة» بالولايات المتحدة بمنع إجراء الإجهاض بسبب جنس الجنين (قُدمت تشريعات بهذا الشأن في أكثر من عشر ولايات) - في محاولة صريحة لكسب تأييد الحركة النسائية لقضية حركة الحق في الحياة . هم يخافون لو حدث أن تمكن العلماء غداً من تحديد جينات «الذكاء» و«العين الزرقاء» و«الجن» ، يخافون أن يقف معارضو اليوجينيا صفا واحداً مع مؤيدي الحق في الحياة ومع الحركة النسائية - لتكون النتيجة هي المساومة على حق الإجهاض .

أي من النتيجةتين نخشاه أكثر ؟ مستقبلاً يمكن فيه للآباء أن يختاروا بحرية خصائص من سيولد من نسلهم ، أم مستقبلاً فيه من الأسباب ما يحرم المرأة من المعلومات عن جيناتها وما يمنعها من الإجهاض إن أرادت ؟

يمكننا إجابة هذين السؤالين بتفحص بعض الدوافع الصريحة والفروض الخفية التي حددت تاريخ تشخيص ما قبل الولادة . إن بعض من عمل من الرجال في اكتشاف إمكان تشخيص الجنس في الأجنة ليسوا سعداء الآن بما آل إليه استخدام اكتشافهم . إن جيروم لوجين ، الرجل الذي اكتشف الرابطة بين متلازمة داون (الطفل المغولي) وبين الثلاثي ٢١ ، قد أصابه الألم بما أدى إليه كشفه من إجهاضات ، ولقد عارض إين ماكدونالد ، أول من طور استخدام الموجات فوق الصوتية في الولادة ، عارض استخدام جهازه في توجيه إبرة ثقب السلي . كيف كان لأي من الرجلين أن يمنع استخدام اكتشافه كوسيلة لأهداف لا يرضى عنها .

كان في مقدورهما بادئ ذي بدء أن يبقيا كشفهما سرية . كان في إمكان لوجين مثلاً أن يحجم عن نشر نتائجه حتى يجد (أو يجد غيره) طريقة للتخلص من الكروموزوم الثالث الزائد . كان يستطيع أن يحاول أن يَبْقِيَ هذا الجزء من المعلومات الجينومية داخل النظام العلمي فلا يذيعه على العالم الطبي . لكن ما نعرفه عن النظام العلمي يقول بكل أسف إن مثل هذه المحاولة تحالف المعايير الأخلاقية والاجتماعية لمهنة لوجين . على أي حال ، فالأغلب أن لم يكن لهذه المحاولة إلا أن تبوء بالفشل ، لأن الظروف التي تجري تحتها العمل المعاصر تجعل من احتمال حدوث نفس الاكتشاف في مكان آخر أمراً زائداً ، بل الواقع أن ثمة علماء بريطانيين قد وقَّعوا مستقلين على نفس الكشف ، بل وفي نفس الوقت تقريباً . كان الهدف الصريح للوجين هو أن يجد علاجاً لمتلازمة داون ، لكن هدفه لم يكن في هذه الحالة محليداً ، لأن الفروض المضمنة في النظام العلمي تقول إن الأفضل أن تُنشر النتائج ، لا أن تُحجب ، حتى الجزئي منها .

فإذا كان من غير المستطاع أن نحجب النتائج العلمية ، فرما كان في مقدورنا أن نتحكم في نقلها إلى المرضى . المؤكد أنه كان من السهل تطوير نظم مكتفية - من البداية - تضمن أن تُحجب المعلومات عن جنس الجنين إلا بموافقة الطبيب . يقول السوسيلوجيون إن المرضى عيّلون إلى السلبية في

النظام الطبي ، والنساء أكثر سلبية من الرجال ، هم يقبلون ما يُسمح لهم به من معلومات ، ويندر أن يطلبوا المزيد من المعلومات . في أوائل الستينات كانت هناك بضعة نُظُم مكتبية موجودة بالفعل تمنح المرضى من الحصول على معلومات معينة عن حالتهم : فالمعامل الطبية بالولايات المتحدة لم تكن تسمح مثلاً بتسليم نتائج اختبار الحمل مباشرة إلى المرضى ؛ ونفس الشكل لم يكن المرضى يستطيعون أن يعرفوا (إلا إذا أخبرهم الطبيب) بنتائج الاختبارات التي أجريت على دمهم ، وكان نظام الطب الإشعاعي يمنع المرضى من الاطلاع على صور الأشعة السينية الخاصة بهم أو حتى الإمساك بها . كان من الممكن أن نجد طريقة تنقل بها باب الاسطبل قبل أن يهرب الحصان ، أو - إذا وضعنا الأمر في صيغة أخرى - كان من الممكن أن يُبقي المعلومات عن جنس الجنين محصنة لدى الأطباء فلا يفشوها إلا إلى المرضى الذين تمهيم طبيين . قد لا تكون مثل هذه الطرق مضبوطة تماماً - ويندر أن تكون هكذا النتائج السوسيوولوجية - لكن ، لم يكن سيَعرف إلا القليل من الناس أن تشخيص جنس الجنين أثناء الحمل أمر ممكن ، ولم تكن الضغوط على الأطباء لإفشاء المعلومات لتغذو بهذه الحدة - فسيسهل على الأطباء التحكم فيها ، بما لهم من سلطة في النظام الطبي .

لكن اتباع هذا الخيار الأخير إنما يعني تدعيم الصفة الأبوية للممارسة الطبية ، سيُحرّم المرضى من الحصول على المعلومات عن حالتهم - ليقوم الأطباء باتخاذ القرارات بشأن حياة المرضى نيابة عنهم ، غالباً من خلف الأبواب الموصلة . إن الغالبية العظمى من يؤمنون العيادات الوراثية من المرضى ، ليسوا قاصرين عقلياً ، وحجب المعلومات عنهم هو انتهاك لحرية إرادتهم ، وهو يرقى إلى معاملتهم كما لو كانوا أطفالاً - بالنظر إلى الحقوق القانونية المتزايدة للأفراد الآن . تقوم جماعات حقوق المرضى وجماعات صحة المرأة منذ بضعة عقود بحاربة مثل هذه الممارسات في المجتمع الطبي ، ولقد حققت بعض النجاح . إذا كان حجب المعلومات العلمية ينتهك معياراً - فرضاً مُضَمَّنًا - راسخاً في عالم العلم فإن حجب المعلومات الطبية ينتهك معياراً متنامياً - فرضاً حديثاً مضمناً - في عالم الطب .

إن هذه الممارسات لا تعادل من منظور حقوق المرضى وحقوق المرأة إلا معاقبة النفس.

يبدو إذن أن تاريخ التشخيص قبل الولادة يقول إننا إذا أردنا أن نحول دون مستقبل فيه يتمكن الآباء من اختيار صفات الأجنة التي تبقى لتولد ، فإن علينا أن نغير معايير مهنة العلم ، وأن نعيد الممارسة الطبية إلى المعايير الأبوية ، وأن نعيد حقوق المرأة في طلب الإجهاض وإجرائه . فما دامت أخلاقيات المهنة العلمية قد بقيت دون تغيير ، فإن العلماء لن يقوموا فقط بالاعلان عما يكتشفونه ، وإذا سيحاولون أيضاً نشره على أوسع نطاق ، ومحت هذه الظروف ستكون المعلومات الجينومية قيمة بأن تأخذ طريقها وبسرعة إلى النظام الطبي - تماماً مثلما حدث مع معلومات كروماتين الجنس . وينفس الشكل ، فما دام عالم الطب استمر في التحرك بعيداً عن الأبوية ونحو احترام إرادة المريض ، فلا يمكن أن تعامل المعلومات الوراثية عن الأجنة على أنها تخص الأطباء وحدهم . وإذا كان في مقلوب المريضات الحصول على المعلومات ، فلا شك أن البعض منهن سيطلبن الإجهاض لأسباب لا يقرها الأطباء . لكن ما دام الإجهاض حسب الطلب أمراً قانونياً ، فسيتمكن من الإجهاض هنا أو هناك ، والسبيل الوحيد لمنع مثل هذه الإجهاضات هي وضع شروط لشريعتها- مثلاً بأن يكون الإجهاض قانونياً فقط إذا كان الحمل قد نجم عن اغتصاب - وهذه الشروط إذن ستعرض حقوق التكاثر للخطر . باختصار ، إن السبيل الوحيد للحيلولة دون مستقبل يكون فيه للأُم أن تختار صفات جنينها حتى تلده ، هو انتهاك معايير المجتمع العلمي ، والعودة بالمجتمع الطبي إلى الأبوية ، وتقييد حرية المرأة في الإجهاض .

هل الخوف من مثل هذا المستقبل يستحق كل هذا الثمن ؟ إن تاريخ التشخيص قبل الولادة يؤكد بالتأكيد عكس ذلك ، كما تقترح أيضاً استقصاءات أجراها الأخلاقيون من حركة للمساواة بين الرجال والنساء ، تقترح أن ليس لدينا في الواقع ما يخيفنا من هذا السيناريو ، إلا القليل ، طالما تركت واحداً النساء يتحكمن في تكاثرهن : ذلك أن النساء إذا ما تركن يتخذن

القرار ، فإن معظمهم يقررون الإجهاض لأسباب تتعلق بإحساسهم بالرعاية : مثلاً عندما يشعرون بأن هذا ليس الوقت الذي يمكنهم فيه رعاية الطفل كما يجب ، أو أن هذا ليس الجنين الذي سيغدو طفلاً يمكنهم رعايته ، ما الذي نخشاه من مستقبل يزداد فيه ما يولد من أطفال على هوى الأمهات ؟

أما ما علينا أن نخافه فهو في رأيي تدخل الحكومة في أي مرحلة من مراحل عملية تشخيص ما قبل الولادة - من التحكم في البحث العلمي ، إلى التحكم في الوصول إلى المعلومات ، إلى التحكم في الإجهاض ، إن هناك كثيرين يحبون أن يهوتوا مخاوفهم على مستقبل مشروع الجينوم بالسماح للحكومة بالتدخل . البعض مثلاً يودون لو أوقف التمويل العام ، والبعض يود لو منع الأطباء من فحص المعلومات إلى المرضى ، أو لو منع الأطباء من إجراء الإجهاض إذا كان بسبب يتعلق بجنس الجنين أو بحالته الطبية . لكن على من يتخذ وجهة النظر هذه أن يتأمل العواقب بعناية : إذا منعت الحكومات الأطباء من فحص المعلومات إلى مرضاهم فستتناقص حقوق المرضى ليس فقط عند الأطباء وإنما أيضاً عند السلطات الحكومية . وأخيراً ، إذا تمكنت الحكومة ثانية من حق منع الإجهاض فستستعيد ثانية ، أيضاً ، حق التدخل في القرارات التكاثرية . إذا كان لتاريخ القرن العشرين أن يعلمنا شيئاً فهو أننا نحن الأفراد قد نتصرف حقاً بحماسة ، لكن حماقاتنا أبداً لن تبلغ مدى حماسة الحكومات !

التأمين الصحي والتمييز الوظيفي وثورة علم الوراثة

هنري ت. جريلي

تخلصنا الثورة المتنامية لعلم الوراثة من جهلنا الذي يحيط بالجنور الوراثة لأمراض معينة ، ويقابلية الأفراد للاصابة بالأمراض في مستقبل حياتهم . لكن الجهل له حسنته . ومع تسارع عجلة هذه الثورة سيختفي بالتدريج ذلك الجهل الذي يتطلبه سوق التأمين الصحي ذي القاعدة المريضة . وكما أشار كثير من المعلقين ، فإن من لا تهددهم الأمراض الوراثة إلا قليلا قد يدفعون تأمينا صحيا أقل ، بينما يدفع أكثر من هم في خطر أكبر ، أو ربما يحرمون من التأمين في حالات كثيرة . وفي الولايات المتحدة ، حيث يتحمل صاحب العمل عادة تكاليف علاج موظفيه ، قد يواجه أيضا من هم في خطر الإصابة بالأمراض الوراثة التمييز ضدّهم عند التعمين . كانت النتيجة إذن نداء يتصاعد لتقييد التمييز المبني على التركيب الوراثي . رأى البعض في ثورة علم الوراثة سببا وجيها للتحويل إلى نظام تأمين صحي قومي ؛ ورأى بعض أقل عددا أن هذه المشاكل لا بدّ أنّ تدفعنا إلى إعادة النظر في تدعيمنا البحث في وراثة الانسان .

ولقد أدت المناقشة حتى الآن إلى تحديد قضايا مهمة ، لكنها لم تضع طبيعة المشكلة أو مزايا الحلول المقترحة في المتن الكامل للنظام المالي الأمريكي للرعاية الصحية . إن المشكلة الأساسية ليست هي الثورة الوراثة ، وإنما هي تزايد قدرتنا على التنبؤ بصحة الفرد ، وليس البحث العلمي سوى واحد من المساهمين في ذلك . قد لا تكون النتيجة الرئيسية هي التحيز ، بل تناقصا أكثر في التغطية الصحية التي يوفرها صاحب العمل . لمعظم المناهج المقترحة لحل

هذه المشاكل حدوثها، وثمة بدائل أخرى تحتاج إلى استكشاف. ولكي نكسو عظام هذه الآراء لحما دعني أشرح الآثار المحتملة للشوكة الوراثية على النظام المالي الأمريكي المختلط للرعاية الصحية. سأضع هذه الآثار بُعد ذلك في السياق بأن أعرض البعض من قصص علم الوراثة في التنبؤ، والبعض مما تحمله المناهج الأخرى من قدرة على التنبؤ بصحة الفرد. وأخيرا سأقوم بمسح للحلول المقترحة لهذه المشكلة، وأقترح بعض البدائل.

للولايات المتحدة نظام مختلط لتمويل الرعاية الصحية. فمن خلال عدد من الآليات البالغة التباين يغطي التأمين الغالبية العظمى من المائتين وخمسين مليونا من المواطنين السكان، وهناك نحو ٣٤ مليونا لا يغطيهم أي تأمين. تدخل أكبر الجمعاعات - وتعدادها نحو ١٥٠ مليونا - تحت نظام التأمين الجماعي الخاص، عادة كموظفين أو زوجاتهم أو من يعملون. وهناك ١٠ - ١٥ مليونا معظمهم من أصحاب الأعمال يدفعون بأنفسهم وثيقة التأمين. ثمة ما يقرب من ٢٣ مليونا، معظمهم من كبار السن يغطيهم نظام الميديكير صحيا، وما يقرب من ٢٣ مليونا يغطيهم نظام الميديكيد.

وعلى الرغم من أن نسبة الاشتراك الشخصي في التأمين الصحي نسبة صغيرة، فإن معظم الناس يظنون أن هذا هو التأمين الصحي لتحسين التنبؤ بصحة الأفراد آثاره الضخمة على مثل هذا النوع من التأمين لأنه يعتمد على وثيقة طبية. في مثل هذا التأمين تضع الشركة الحالة الصحية لطالب التأمين في اعتبارها عند فحص طلبه. وعلى الرغم من أنه لم يعد شائعا أن يقوم طبيب الشركة بفحص طالب التأمين، فإن هذه الشركات عادة ما تفرض عليه أن يجيب عن أسئلة تتعلق بصحته، أو أن يقدم تقريرا من طبيبه. وبالإضافة إلى ذلك فإن الشركات تنقسم المعلومات عن طالبي التأمين من خلال قاعدة بيانات كمبيوترية.

تستخدم شركات التأمين المعلومات الطبية بطرق عدة. تُرفض طلبات نحو ٣٠٪ من المتقدمين للتأمين الصحي الشخصي؛ ثمة نسبة قليلة تُقبل طلباتها بأقساط أعلى أو بعد استبعاد حالات مرضية معينة. وإذا ما وقّعت

الشركة عقد تأمين ثم اكتشفت فيما بعد أن المؤمن قد قدم اجابات زائفة ، فلها أن تحاول فسخ العقد ، وأخيراً فإن الكثير من وثائق التأمين الشخصية تستبعد بعض الحالات المسبقة لفترة ، سواء أثبتتها الطالب في طلبه أم لم يشبها ،

أما نتائج ثورة علم الوراثة بالنسبة للتأمين الصحي الشخصي فهي نتائج مباشرة واضحة : سيرفض التأمين على من يُعرف أنه مهدد بخطر الإصابة بمرض وراثي ، أو سيُقبل التأمين بعد استبعاد ذلك المرض ، وهذه المشكلة ليست جديدة ولا هي متفردة بالنسبة للأمراض الوراثية ، ثمة ملايين من الأمريكيين لم يتمكنوا من التأمين الصحي الشخصي بسبب تاريخ طبي لمرض السكر مثلاً أو ضغط الدم المرتفع أو السرطان أو السُّمنة المفرطة أو الإصابة بفيروس الايدز أو الكثير غير هذه الأمراض العديدة المكلفة ، وثورة علم الوراثة لن تغير المشكلة ، وإنما ستزيد عدد مَنْ سيتأثر من الناس ،

من المغربي أن يُلقي اللوم في هذا على جشع شركة التأمين ، لكن شركات التأمين من ناحيتها إذا تستجيب لمشكلة حقيقية تسمى « الانتخاب العكسي » ، يمكن أن نوضح هذا الانتخاب العكسي ببساطة كما يلي : عند تساوي كل شيء ، فإن من يعرف أنه مهدد بخطر سيكون في الأغلب هو الأسرع في البحث عن التأمين ، لو أن الفحص لمرض وراثي معين كان شائعاً ، فإن الشركة التي تغطي المرض ولا تستبعد من يُعرف أنه مهدد بالخطر ستنتهي بأن تدفع تعويضات لعدد أكبر نسبياً ،

وحيثما يعرف طالبو التأمين بمخاطر المستقبل ولا تعرف الشركة ، فإن الانتخاب العكسي قد يؤدي إلى انهيار سوق التأمين بالكامل ، لن يؤمن إلا الزبائن الذين يتوقعون أن تزيد تكاليف علاجهم في المستقبل على أقساط التأمين ، بهذا تُدفع شركات التأمين إلى رفع قيمة القسط ، فإذا كانت التكاليف المتوقعة أعلى من القسط الأصلي ولكنها أقل من القسط الجديد الأعلى ، أحجم الزبائن عن التأمين ، مرة أخرى سيكون على الشركة أن ترفع التأمين ، وتبدأ العملية من جديد ، وتستمر الدورة حتي يُسخر التأمين الوحيد المتاح ليوافق فقط الجماعة المهلثة بأعلى المخاطر ، إن الوثائق الطبية ، وفسخ

العقود إذا ثبت ادعاء الكذب ، واستبعاد الحالات المسبقة - وكل هذه مستبعد من هم في خطر الإصابة بمرض وراثي - هي بعض من الطرق التي تواجه بها شركات التأمين الشخصي ذلك التهديد .

أما الشيء المطمئن فهو أن التأمين الشخصي لا يمثل المصدر الأول للتغطية الصحية إلا خمسة في المائة من السكان . التوظيف هو المصدر الرئيسي للتغطية . وزيادة القدرة على التنبؤ ستخفف من مصدر التغطية هذا ، وإنما بطرق أكثر تعقيداً . قد تبدل الخلفية التي ستقدمها الآن عن التغطية الصحية المرتبطة بالتوظيف ، قد تبدو بعيدة تماماً عن الوراثة ، لكنها أساسية لفهم هذه المشكلة .

الولايات المتحدة الأمريكية هي الدولة الوحيدة التي تعتمد على الخيارات الطوعية لأصحاب الأعمال في توفير التغطية الصحية لمعظم سكانها . ولقد نشأ هذا عن الدور الصغير تاريخياً الذي تلعبه الحكومة في الحياة الأمريكية ، وعن مجموعة من أحكام قانونية عرضية صدرت منذ خمسين عاماً ، ففي أثناء الحرب العالمية الثانية قرر مجلس العمل الحربي أن المزايا الطبية ليست أجوراً ، وكان ذلك بفرض ربط التحكيمات في الرواتب في نفس الوقت ، عندما واجهت الحكومة الفيدرالية لأول مرة تطبيق ضريبة الدخل بعد توسيعها لتشمل العمال العاديين ، قررت أن المزايا الصحية ليست « دخلاً » يخضع للضريبة . وأخيراً ، فإن قوانين العمل قد فُسرَت لتعني أن على أصحاب الأعمال أن يتفاوضوا مع الاتحادات بشأن المزايا الصحية .

على هذه القرارات بُنيت قاعدة التغطية الصحية لنظام التوظيف العريض ، ولقد ازداد اتساعها بسبب مزايا التأمين الجماعي والمزايا الضريبية الهائلة للتغطية المرتبطة بالتوظيف ، فشركة التأمين التي ستغطي جماعة موجودة فعلاً لن يقلقها أمر الانتخاب العكسي ، كما أن تكاليف التسويق والادارة فيها أقل . ونتيجة لذلك تكون التغطية الجماعية أعرض من التغطية الشخصية ، من حيث إنها تُقدَّم دون الحاجة إلى اقرارات طبية ودون استبعاد حالات ، كما أنها تكون أرخص . نشأت المزايا الضريبية عن حقيقة أن ما يدفعه صاحب العمل للموظف كنفقات طبية لا يعتبر دخلاً أو رواتب تخضع لضرائب الدخل العام

الفيدرالية الولائية. فإذا دفع صاحب العمل - عام ١٩٩٠ - ألف دولار لرفع ماهية عاملة غير متزوجة في كاليفورنيا تكسب ٣٠ ألف دولار سنويا ، فإنها لن تقبض من هذا المبلغ إلا ٥١١ دولارا. لكنه كان يستطيع أن يدفع لها ألف دولار سنويا للتأمين الصحي عليها وعلى عائلتها. فبنفس قدر الزيادة تحصل العاملة على تغطية صحية تعادل تقريبا ضعف ما تحصل عليه من مال بعد خصم الضرائب.

إن أسسَ التغطية المرتبطة بالتوظيف مهمة في تفهم رد فعل النظام لتحسين التنبؤ ، أما الأكثر أهمية فهي الطريقة التي يدفع بها الموظفون تكاليف التغطية . ثمة ثلاث طرق قد استخدمت : التسعير الجماعي ، والتسعير بالتجربة ، والتأمين الذاتي .

في نظام التسعير الجماعي تتقاضى شركة التأمين عن كل موظف مبلغا يعادل متوسط التأمين في تلك المنطقة . وتقوم الشركة باستخدام أقساط التأمين في دفع الفواتير الطبية للموظفين ، وتحمل الفارق إذا كانت الفاتورة أعلى من المتوسط ، وتجنبي مكاسبها إذا كانت أقل .

أما شركات التأمين التي تسعّر بناء على الخبرة فتختلف أقساط التأمين فيها باختلاف الموظف ، إذ تُقدّر هذه بناء على ما طالب به الموظف في العام السابق أو بناء على المتوسط للأنفاس لمطالباته في الأعوام السابقة . وتنخفض مجازفة الشركة بازدياد الدقة في ضبط تسعير الأقساط على مطالبات الموظف السابقة .

ومع زيادة ما يعرفه أصحاب العمل وشركات التأمين عن تكاليف تقديم المميزات الصحية لجماعات معينة من المستخدمين ، فإن الطبيعة التنافسية للتأمين الصحي ستقود لا محالة إلى التسعير بالتجربة . ستعرض شركات التأمين التي تسعّر بالتجربة ، على الهيئات ذات المستخدمين الأفضل صحة من المتوسط ، ستعرض تسعيراً أقل مما تعرضه شركات التسعير الجماعي التي تتقاضى نفس القيمة عن كل فرد . وبذا يُترك للتأمين الجماعي تلك الجماعات الأعلى تأمينا ، الأمر الذي يدفعها إلى رفع قيمة التأمين (لأن «مجتمع» المؤمن عليهم بالمنطقة قد أصبح أعلى تكلفة) . ومثلما يقع التأمين الشخصي في دورة

الانتخاب العكسي ، فلا بد أن تقوم شركات التسعير الجماعي إذا دخلت في منافسة مع شركات التسعير بالتجربة ، أن تقوم برفع القسط السنوي ، وذلك لعدد من الهيئات المؤمنة أقل . وإذا ترك هذا اللولب التنافسي وشأنه ، فإنه يؤدي إلى تطبيق التسعير بالتجربة على كل مجاميع المستخدمين .

والتأمين الذاتي بديل للتسعير الجماعي والتسعير بالتجربة . يوافق أصحاب الأعمال (والاتحادات أحيانا) في خطة التأمين الذاتي على أن يدفعوا مباشرة تكاليف الرعاية الصحية . و«قسط» التأمين الصحي الذي يدفعه صاحب العمل في كل فترة سيكون معادلاً بالضبط لما يغطي تكاليف الرعاية الصحية لمستخدميه ومن يقولون ، مضافا إليها المصاريف الادارية . وفي مثل هذه الخطة يتحمل صاحب العمل المخاطرة التي عادة ما تتحملها شركة التأمين : مخاطرة أن تكون تكاليف التغطية الطبية أعلى من اللازم .

تلقي التأمين الذاتي دعما هائلا - إن يكن غير مخطط - من قانون عام ١٩٧٤ لتأمين دخل الموظف عند التقاعد (إريزا) ، وهذا القانون يتعلق أساساً بالمعاشات ، لكن خطط صاحب العمل بالنسبة لمعاشات مستخدميه وما يقدمه لهم من مزايا أخرى - منها التغطية الصحية - هذه الخطط تُستثنى جميعا من معظم قوانين الولايات ، والتفاعل ما بين إريزا وما به من سميزات وبين قوانين التأمين الخاصة بالولايات تفاعل معقد ، لكن نتائجه بسيطة : من يشترى التأمين الصحي من أصحاب الأعمال يخضع لقوانين التأمين بالولاية ، ومن يوفر منهم مزايا التأمين الذاتي لا يخضع لها .

في عام ١٩٨٠ تقابل التسعير بالتجربة مع إريزا . بعدما أصبح التسعير بالتجربة أكثر إحكاما بدأ أصحاب الأعمال يتحملون كل المخاطر الصحية لموظفيهم . وهنا كان التحول من التأمين بالتسعير بالتجربة إلى التأمين الذاتي أمراً إداريا بسيطا . لقد تحمل صاحب العمل المخاطرة قبلا ، وهو مستمر الآن في تحمل المخاطرة لكنه حصل على فوائد التأمين الذاتي : التحرر من الضرائب الولائية على أقساط التأمين ، والاعفاء من قوانين الولاية التي تتطلب من شركات التأمين أن تؤدي منافع إجبارية معينة ، والتحكم في ما لم يُنفق

من «الاقساط» وفوائدها. ليس هناك احصائيات شاملة عن الخطط الصحية المرتبطة بالتوظيف، لكن شواهد المسوح الموجودة تقول إن التأمين الذاتي هو الطريقة القائدة الآن لتوفير التغطية الصحية المرتبطة بالتوظيف. قدّر أفضل المسوح الحديثة أن نحو نصف من يغطيهم التأمين الصحي المرتبط بالتوظيف يتمتعون بتأمين ذاتي كامل أو جزئي. ثمة مسح آخر قد وجد أن ٦٣٪ من الشركات التي فُحصت تستخدم نوعاً من التأمين الذاتي، وأن ٢٣٪ تستخدم التسعير بالتجربة، ولم يستخدم التأمين الجماعي إلا ١٤٪.

وعلى هذا فقد اجتمعت اقتصاديات سوق مجموعة تأمين صحي متنافسة، ومعها النتائج غير المقصودة لنصوص قانون مدعم مختص أصلاً بالمعاشات، اجتمعت لتدفع أصحاب العمل إلى التأمين الذاتي، ونتيجة لذلك فإن كل دولار يتلقاه العاملون من الرعاية الصحية يعني دولاراً أقل في ربح صاحب العمل. فإذا تمكن صاحب العمل من اختيار عماله ومن وضع خطط رعايتهم الصحية، فإن الحافز لتوفير ما يدفعه من نفقات على الصحة، سيجعل من المعلومات عن المستقبل الصحي المتوقع لموظفيه، أو لن يمكن أن يصبح من موظفيه، أمراً خطيراً. وتوفير ثروة علم الوراثة مثل هذه المعلومات قد يُقوّض نظام التمويل الأمريكي للرعاية الصحية.

ولقد يصلح مثال لفهم الموضوع، دعنا ننشئ شركة نسميها «شركة سُلْسَلَة الجينات» أو «ش س ج». اعتمد أصحاب الشركة أن يكونوا مسؤولين اجتماعياً وناجحين في سوق العمل، وفوفروا تغطية صحية شاملة لموظفيهم وعائلاتهم، لتنفق ش س ج ثلاثة آلاف دولار سنوياً على الرعاية الصحية لكل من موظفيها - وهذا هو المتوسط القومي. ولكي توفر الشركة نفقاتها، فقد اتبعت خطة للتأمين الذاتي دبرتها شركة للتأمين الصحي.

افترض الآن أن ش س ج علمت أن واحداً من موظفيها الكهول يحمل جين مرض هنتنغتون. ستبتدئ أعراض هذا المرض الفطيع في الظهور خلال السنين القليلة القادمة، وسترتفع تكاليف رعايته الصحية كالصاروخ. قيمة هذه التكاليف بالطبع غير معروفة، لكن أفضل تقديرات ش س ج تقول إنها

ستبلغ سنويا ١٠ آلاف دولار فوق متوسط الموظف العادي ، كانت الشركة تمنحه مرتبا سنويا قدره ٣٠ ألف دولار ، مثله مثل غيره ممن يؤدون نفس الوظيفة ، وكانت ترى أن هذه هي قيمته الحقيقية في سوق العمل ، فإذا أضفنا الآن هذه العشرة آلاف دولار ، فإن ذلك يعني أن هذا الموظف سيكلف الشركة أكثر بكثير من قيمة عمله . ماذا تفعل ش س ج ؟

يمكن ألا تفعل شيئا وتحمل التكاليف . ولقد تحاول أن تتخذ أيا من اجراءات أربعة لتجنب ذلك : (١) أن تخفض مرتب الموظف بمقدار عشرة آلاف دولار ، وتبقى له مميزاتة الصحية ، (٢) أن ترفته من الخدمة ، (٣) أن تغير من الاتفاقية الصحية وتستبعد مرضه ، (٤) أن تلغي كل التغطية الصحية . وثت ش س ج لو تحملت كل التكاليف ، لكنها اكتشفت أن كبار منافسيها لا يغطون الأمراض الوراثية ، أو أنهم لا يقدمون أي مزايا طبية على الإطلاق ، ولما كانت الشركة لا تزال توفر تغطية صحية عريضة ، فقط خشيت أن تجتذب إليها موظفين تحت تهديد بالغ بخطر المرض الوراثي ، ومن ثم ستزيد تكاليف الرعاية الصحية في آخر الأمر عن المتوسط القومي ، وفي النهاية ، وجدت ش س ج أن عليها أن تختار بين المزايا الصحية لموظفيها وبين بقائها ذاتة بتقديم ش س ج هذه المزايا الصحية على أساس التأمين الذاتي ، فإنها تكون ، في واقع الأمر ، قد أصبحت شركة تأمين تقدم وثائق تأمين صحية فردية ، لكنها بدلا من أن تختار من ستؤمن عليهم من خلال تقديم طلبات التأمين ، فإنها تختارهم من خلال قرارات التعيين والرفق ، وهي تواجه ، مثل شركات التأمين التي تقدم وثائق للأفراد ، والتي نوقشت فيما سبق ، تواجه الانتخاب العكسي . وكل البدائل الأربعة مستجبتها مشكلة الانتخاب العكسي إذ تجعل الموظف يتحمل ، بطريقة أو بأخرى ، تكاليف العلاج المتوقعة في المستقبل .

ما مدى واقعية بدائل ش س ج ؟ كما سنفصل فيما بعد ، فإن أول بديلين - تخفيض المرتب للواقعين تحت تهديد بالغ بخطر الإصابة بالمرض أو رقتهم - هما على الأغلب ، وليس بالتأكيد ، غير قانونيين - إن يكن البات ذلك أمراً

صعباً. أما البديل الثالث فربما كان قانونياً بالنسبة للمؤمنين تأميناً ذاتياً.
والبديل الأخير - بوضوح - بديل قانوني.

هل يستخدم أصحاب الأعمال فعلاً هذه الاستراتيجيات ؟ لقد عرفنا عن التمييز في التوظيف والرفق وعن دعاوى رُقعت بسببه - التمييز ضد المخاطر الوراثية والإيدز وتصلب الأنسجة المتعدد ومخاطر الصحة ، مثل التدخين ، ثمة قضايا متناثرة عن أصحاب أعمال ، أو اتحادات ، غيرت خططها الصحية لخفض تكاليف تغطيتها للإيدز أو التخلص منها . يبدو أن معظم أصحاب الأعمال لا يزالون يُغطّون موظفين يكلفون كثيراً ، لكننا لم نبدأ إلا مؤخراً في فهم الأمراض الوراثية والتنبؤ بموعد حلولها . وسيظل التهديد واقعاً مادام أصحاب الأعمال مستمرين في التمتع بإمكانية تجنب تكاليف العلاج والقدرة على العمل لوقفها .

يمكن للمعلومات الوراثية أن تحسّن التنبؤ بتكاليف علاج الفرد في المستقبل ، وذلك بطرق ثلاث . فبعض الأمراض ، مثل مرض هنتنغتون أمراض تحددها الوراثة تماماً ومؤكداً . كما يبدو أن احتمال إصابة الشخص بأمراض أخرى كثيرة تتأثر بجيناته . ثم هناك أمراض يمكن فيها عن طريق التركيب الوراثي للخلايا المصابة أن تنبأ بالاتجاه المحتمل للمرض ومن ثم تكاليف العلاج المتوقعة . ومع زيادة معرفتنا بالجينوم البشري ستزداد إمكانية عملية الفحص في التمييز بين مَنْ سيحتاج في المستقبل تكاليف رعاية طبية ضئيلة أو متوسطة أو مرتفعة . إذا تمكن أصحاب العمل أو شركات التأمين من الحصول على هذه المعلومات واستخدامها ، فالأغلب أن نشهد تدهوراً في التغطية الصحية . لكن هذه الصورة الكئيبة لا بد أن تفحص في سياقها الصحيح . ثمة حقيقتان هنا حاسمتان : إن المعرفة الوراثية قد لا تؤدي في أحوال كثيرة إلى تنبؤات قوية جداً ، على الأقل في المستقبل القريب ، لكن هناك ضروباً أخرى حالية من البحوث تؤدي إلى تنبؤات فورية وقوية .

يقدم الفحص الوراثي معلومات مثيرة عن بعض الحالات ، لكن الأمراض الوراثية الغليظة لحسن الحظ ليست شائعة كثيراً . ثمة ارتباطات بالوراثة تبدو

في بعض الأمراض الأكثر شيوعاً مثل سرطان القولون وسرطان الثدي ومرض القلب ومرض السكر، لكن هذه الارتباطات لا تؤدي دائماً إلى تنبؤات قوية . يمكن للتجليل الوراثي أن يخبرنا عما إذا كان بعضهم مهدداً بسرطان القولون تهديداً أعلى قليلاً أو أقل قليلاً : التحليل لا يمكنه أن يقول ما إذا كان الفرد سيصاب بالمرض ، ولا في أي عمر سيصيبه ، ولا بسرعة ظهور أعراضه ، ولا ما إذا كان العلاج سينجح . والحق أنه حتى عندما يمكن للتجليل الوراثي أن يتنبأ تنبؤاً صحيحاً بمشكلة فسيولوجية ، فإن تكاليف العلاج قد تعتمد تماماً على الظروف البيئية . فالبول الفيناييل كيتوني مثلاً مرض وراثي يسبب أضراراً بالغة بالمخ ، لكننا نستطيع أن نمنع الضرر إذا غيّر المصابون من غذائهم بتجنب مادة كيميائية اسمها فيناييل ألانين .

وبينما كانت تقدمات علم الوراثة تحظى بالعناوين الرئيسية ، مضت البحوث في مجالات أخرى تحسّن كثيراً من قدرة التنبؤ بصحة الفرد بطرق عديدة مختلفة أكثر أهمية . كان البعض من هذه البحوث بحوثاً بيوطية كلاسيكية في العدوى . ربما كان في الإنفلونزا أهم مثال . فالإصابة بفيروس الإنفلونزا يسبب المرض ، لكن الفترة ما بين الإصابة بالفيروس وظهور أعراض الإنفلونزا تبلغ في المتوسط أحد عشر عاماً . من الممكن خلال هذه السنين أن تُستخدم شواهد الإصابة بدقة بالغة في التنبؤ بأن المريض سيحتاج التكاليف الطبية الباهظة للإنفلونزا - ومن ثم يمكن أن تُستغل في التحيز ضد المصابين بالإنفلونزا ممن يبدون في صحة جيدة . ليست الإصابة بفيروس الإنفلونزا سوى واحد من الواسمات غير الوراثية لتقدير التكاليف الطبية المتوقعة ، ثمة أمثلة أخرى مجدها في فيروس الورم الحليمي ، وملتويات مرض لايم ، والأجسام المضادة لخلايا البنكرياس المنتجة للإنسولين ، لهذه الواسمات آثار صحية مباشرة محدودة ، لكن كلا منها يساعد في التنبؤ بالحالات المتأخرة المكلفة .

ولقد يتضح أن بحوثاً من نوع مختلف تماماً هي الأكثر أهمية في التنبؤ بالصحة ، على الأقل في الأمد القصير . لقد استُخدم الكم الهائل من البيانات عن تكاليف العلاج في البحث عن طريق التنبؤ بصحة الفرد باستخدام عوامل

يمكن التحقق منها بسهولة : الخصائص الشخصية ، الأنشطة الشخصية ، الاستخدام السابق لنظام الرعاية الصحية . ولقد وصلت هذه الدراسات الاحصائية عبر العقد الماضي إلى مستويات غير مسبقة من الصقل ، وكان ذلك نتيجة لإتاحة بيانات ميديكير لمنظمات المحافظة على الصحة (م م ص) .

في عام ١٩٨٢ قرر الكونجرس أن يشجع م م ص على تسجيل مرضى الميديكير بأن عرض أن يدفع رسماً عن كل مريض . كانت الحكومة مهمة بأن تتمكن م م ص من التنبؤ بمن سيكون مكلفاً من المرضى ومن لا يكون . فإذا قامت م م ص بتسجيل مرضى ميديكير الأفضل صحة ، فستحصل على ربح اضافي دون جهد (تدفعه الحكومة الفيدرالية) ، وسيصعب على المريضة المهددة تهديداً خطيراً أن تعثر على م م ص تقبلها . قادت هذه المشكلة الحكومة إلى أن تدفع مبالغ تختلف باختلاف سن المريض ، وجنسه ، وحالته المالية ، ومكان سكنه ، وتُحسب على أساس ما سُمي « المتوسط المعدل لتكاليف الفرد » (م م ت ف) . نشط استخدام م م ت ف البحث في دقته ، وكانت النتائج واضحة : م م ت ف لا يتنبأ جيداً لكن الأهم بالنسبة لغرضنا هو أن البحث قد كشف عن طرق أخرى لتعديل التكاليف ثبت أنها أفضل كثيراً : التعديل بمعايير الحالة الصحية ، وبالمجاميع التشخيصية الصحية لأمراض بعينها ، وبالأستخدام السابق أو الحالي للخدمات الطبية .

دعنا نركز على دراسة قام بها جوزيف نيوهاوس وزملاؤه . حاولت هذه الدراسة أن تجد معادلات للتنبؤ بتكاليف العلاج للعام القادم باستخدام متغيرات م م ت ف ، ومعلومات من تاريخ الطب والفحص الجسدي ، وتقدير المريضة الذاتي لصحتها ، ومقدار ما دفعته للأطباء والمستشفيات في العام الماضي .

أتضح من الدراسة أن متغيرات م م ت ف لا تُفسّر إلا ٢٠٪ فقط من التباين الكلي بين الأفراد ، أما متغيرات م م ت ف ومعها ما دُفع في العلاج في العام الماضي فتفسّر ٦٤٪ - والعوامل كلها مجتمعة تفسّر ٩٠٪ . قد لا تبدو هذه نتائج مفيدة ، لكن التباين السنوي في نفقات العلاج هو من الضخامة حتى ليصبح أي تحسين ضئيل في التنبؤ مفيداً . فإذا كانت م م ص تستطيع أن

تتنبأ بتكاليف العلاج السنوية للمُسجلين لدى ميديكير بصورة تفضّل م م ت ف بمقدار ١٪ فقط من التباين الكلي، فإنها توفر ما قُلِّدَ بمبلغ ٦٣٠ دولاراً لكل مؤمن عليه إذا سجّلت فقط من تقل تكاليفهم عن المتوسط. فإذا تمكنت من تحسين تفضّل م م ت ف بمقدار ٥.٥٪ فيحصل الرقم إلى ١١٧٠ دولاراً، وإذا بلغ التحسين ٧.٥٪ ارتفع الرقم إلى ١٣٢٠ دولاراً إذا قام صاحب عمل يؤمن تأميناً ذاتياً بتحسين اختياره لموظفيه بنسبة ٤٪ من التباين في تكاليف العلاج السنوي - وهما يستطيع أن يفعله فقط بالانتباه إلى ما دفعه الموظف من أجل صحته في العام السابق، بجانب متغيرات م م ت ف - ففي مقدوره أن يوفر ١٢٠ دولار عن كل موظف. يسهل على صاحب العمل أن يجمع هذه البيانات عن موظفيه الحاليين؛ فلأنه يؤمن تأميناً ذاتياً فهو يعرف فاتورة العام الماضي لأنه قد دفعها.

التنبؤ الأفضل أت لا جدال، إن يكن في هاتين الصورتين المختلفتين كثيرًا. في صورته الطبية، ومن خلال البحوث الوراثية أو غيرها من البحوث الطبية، سيمكنه أن يحدد من سيجعل بعض الأمراض غير الشائعة نسبياً كما يحدد عدداً أكبر ممن يقعون تحت تهديد أكبر، من أمراض مختلفة. وفي صورته الإحصائية لن يستطيع أن يحدد من سيصاب بالتأكد بأمراض معينة، لكنه يستطيع أن يفرض جماعة - من المستخدمين أو طلاب العمل - إلى فئة يحتمل أن تكون تكاليفها الطبية أعلى وأخرى يحتمل أن تكون تكاليفها أقل. سيُنَبِّئ التنبؤ الإحصائي - إن يكن أقل قدرة من المعلومات الطبية في حالات بعينها - سيُنَبِّئ أنه أكثر قدرة في جملته.

وتزايد القدرة على التنبؤ بصحة الأفراد - سواء بسبب ثورة علم الوراثة، أو البحوث في الأمراض المعدية، أو التحليل الإحصائي - سيهدد من هم في خطر الإصابة بالأمراض بالتحيز ضدهم عند التأمين وبفاتورة طبية مفرطة. وقبل أن نبحت عن طرق لحل هذه المشاكل علينا أن نسأل إن كنا في حاجة إلى حل. تمثل الحياة بالظلم والتحيز، والكثير من هذا الظلم يرتبط ارتباطاً لا ينقسم بخصائص الشخص المتأصلة، لكن مجتمعنا لا يبذل أي مجهود

حققيقي لتسوية معظم التفاوت بين الناس . فلماذا إذن يختلف الأمر بالنسبة للتنبؤ بالمخاطر الصحية ؟

الإجابة عند الكثيرين واضحة ، هم يعتقدون أن الرعاية الصحية لا بد أن تعتبر حقاً أساسياً . أما بالنسبة لمن لا يقبلون هذا الوضع ، فإنني أود أن أشرح سببين لضرورة الاهتمام بالتحيز الناجم عن التنبؤ بالمخاطر الصحية . الأول منفعي والثاني ليس كذلك .

فأما عن السبب الأول ، فهو ببساطة أن ما نحنيه من السماح للتنبؤ المحسن بتدمير نظام تمويل الرعاية الصحية سيقل كثيراً عن تكاليفه . إن الفوائد مالية ، وسيجنيتها بالكامل من يُظن أن الخطر الذي يهددهم أقل . سيحصلون على وظائف أفضل ، سيكون مالا أكثر ، وسيدفعون للتأمين الصحي أقل من أقرانهم المهتدين بالمرض ، بما قد يصل إلى ألف دولار سنوياً . لكن الخسائر ستوزع توزيعاً عريضاً ، والأغلب أن تكون هائلة - إن يكن من الصعب تكميّتها . ستقع الخسائر على كاهل الموظفين الواقعين تحت التهديد الأكبر ، والواقعين تحت التهديد الأقل ، وعلى عاتق المجتمع عموماً .

سيُضار الموظفون الواقعون تحت التهديد الأعلى بالمرض (هم وزوجاتهم وأطفالهم) بطرق شتى . فقد يحرمهم التحيز من وظائف كان لهم أن يشغلوها . وسيحرمهم التحيز في التغطية الصحية من التأمين الصحي للموظفين ، الذي كان من حقهم . ولما كان التأمين الذاتي لن يتاح على الأغلب لمن هم تحت تهديد كبير ، فسيظلون بلا تأمين ، وقد يواجهون الإفلاس ، ويلاقون رعاية طبية سيئة ، كما يشير العديد من الدراسات ، وحتى عندما يحصلون على الرعاية الطبية ، فلن يُعَامَلُوا بالتقدير الواجب ، وإنما كما لو كانوا متسولين ، وهذا تحوّل في المُنْزِلَة يقلل من احترامهم لأنفسهم .

سيدفع الموظفون ذوو التهديد الضعيف أيضاً بعض الثمن من الاستجابة للالتخاّب العكسي ، إذا استجاب أصحاب العمل - وهو الأمر المرجح - بتقييد أو إلغاء التغطية الصحية . قد يتمكنون من عقد وثائق تأمين صحية فردية ، إنما بسعر مرتفع ويقدر أقل من المزايا الضريبية . ثم أنهم سيواجهون أيضاً

الشك بالنسبة لوضعهم في المستقبل ، فقد يغير التقدم في العلوم الطبية ، وبسهولة ، وضعهم من تهديد ضعيف هذا العام إلى تهديد أعلى في العام القادم .

وأخيراً ، فإن المجتمع بأكمله سيشعر بالآثار العكسية على نظام الرعاية الصحية وعلى الاقتصاد ككل . فالعدد الأقل من المؤنثين سيعني أن القدر من الرعاية المجانية سيكون أكبر ، والحاجة إلى توفير الرعاية المجانية ستحرف إذن نظام أداء الرعاية الصحية ، ستجعل حجرات الطوارئ بالمستشفيات الملجأ الوحيد للرعاية الصحية للكثيرين من غير المؤنثين ، على الرغم من إمكان توفير هذه الرعاية في أحوال كثيرة بصورة أكثر كفاءة في أماكن أخرى . ستدفع تكاليف خدمة الطوارئ المجانية للمستشفيات إلى إغلاق حجرات الطوارئ تماماً ، أو إلى الانجاء بها إلى مناطق بلا مرضى فقراء . ثم إن حاجة المستشفيات إلى استعادة تكاليف غير المؤنثين ستجعلها تحاول أن تُحوّل هذه النفقات ليدفعها المرضى المؤمن عليهم ، فتشوه بذلك الأسعار التي يدفعها الفرد في نظام الرعاية الصحية ، وتخلق دوافع جديدة لشركات التأمين وغيرها لتجنب هذه التكاليف المرتفعة .

يبدو أن هذه التكاليف ستبتلع الفوائد المالية للموظفين ذوي التهديد الضعيف . أما المشكلة بالنسبة لهذا النوع من التحليل النفعي فهي أننا لا نستطيع - إذا أردنا الدقة - أن نقارن منفعة أناس مختلفين ، إن مصلحة شخص لا يمكن أن توزن دولاراً بدولار بخسارة شخص آخر . والتأمين الصحي ليس استثناء بالنسبة لهذه المشكلة ، لكن طبيعة الربح والخسارة هنا - بضعة دولارات في ناحية ؛ وإفلاس ، ومرض ، وقطاع رعاية صحية مشوه ، ولا أمان ، في ناحية أخرى - تجعل من السهل على ما يبدو موازنة الكفتين ، إن لم يكن إثباتها .

أما الحجة الثانية ضد التحيز فتأتي عن عاطفة عميقة في ثقافتنا تقول : لا يصح أن يُعاقب أحد بسبب أشياء ليس في مقدوره التحكم فيها . إن أهمية سبق الإصرار ، وسلامة القوى العقلية ، في القانون الجنائي تعطينا فكرة عن

قوة هذه العاطفة ؛ ومثلها هذا الاجماع في الرأي ضد التحيز المبني فقط على السلالة والجنس - وهاتان خصيصتان لا يختارهما الشخص ، ولا يستطيع تفضيلهما . والبعض من المخاطر الصحية لا يمكن علي الاطلاق تجنبه ، وهي ليست بأي شكل «خطأ» من الفرد ، ومن ثم لا يجوز أن «نعاقبه» بسببها .

وهذه الحجة ليست مقنعة تماما . ثمة الكثير مما يقع خارج نطاق سيطرة الشخص ولا يعرض عنها جميعا . ليس لأحد منا أن يُقرر أن يولد متمتعا بموهبة ، أو عن أبوين ثريين . بل ان المخاطر الوراثية كثيرا ما تكون - جزئيا - إرادية . فلقد يكون لدى الشخص قابلية وراثية للإصابة بسرطان الرئة ، ثم يدخن . لكن هذه الحجة على الرغم من عيوبها تذكرنا بمقائدنا الدينية . فعندما تكون المخاطر المُتنبأ بها مما لا يمكن تجنبه حقا ، فسيشعر المجتمع بضرورة التدخل .

افترض أن المجتمع قرر لسبب أو آخر أن يحد من آثار زيادة القدرة على التنبؤ ، سيكون أمامه ثلاث استراتيجيات : أن يحظر التحيز ، أن يحمي خصوصية المرضى ، أن يغير حوافز أصحاب العمل .

الولايات المتحدة تحظر التحيز في التوظيف في مجالات كثيرة ، بما فيها التحيز في الفوائد الهدائية (المضافة إلى الأجور) . إن حكم الدستور «بالمساواة في حماية القانون» ينسحب على قرارات التعيين لدى الحكومة الفيدرالية والولاية والمحلية ، والفصل السابع من قانون الحقوق المدنية لعام ١٩٦٤ يحظر على معظم أصحاب العمل ، من القطاع العام أو الخاص ، التحيز بسبب اللون أو الجنس أو الدين أو موطن المنشأ ، كما أن التحيز بسبب كبر السن في قانون الموظفين يحمي العمال في سن الأربعين وما بعدها . أما القانون الأكثر علاقة بمن هم في خطر تكاليف العلاج المرتفعة فهو القانون الذي صدر مؤخرا : قانون «الأمريكيين ذوي العاهات» (ق ا ع) .

وهذا القانون الأخير ، الذي يمد مجال وطائلة القانون الفيدرالي لرد الاعتبار الصادر عام ١٩٧٣ ، يمنع أصحاب الأعمال من التحيز بسبب العجز ، فهو مثل القانون الفيدرالي السابق يُعرّف العجز بأنه « (أ) ضرر جسدي أو عقلي يحد فعليا من واحد أو أكثر من الأنشطة الرئيسية للحياة ؛ (ب) سجلٌ عن

مثل هذه الأضرار.؛ أو (ج) اعتبار أن الشخص يحمل مثل هذا الضرر». يمكن لصاحب العمل أن يتخذ قرارا سلبيا فقط إذا لم يستطع الشخص أداء المهام الأساسية لوظيفته، مع أو دون تجهيزات معقولة يقوم صاحب العمل بتوفيرها. أو إذا كانت هذه التجهيزات ستسبب لصاحب العمل «صعوبات زائدة على الحد».

لا شك أن ق أ ع سيحمي الكثيرين من الواقعين تحت تهديد كبير. البعض سيغطي لأنهم يحملون حالات «تحد فعليا» من «أنشطتهم الرئيسية في الحياة». ثمة أمراض مثل الفالج السفلي، والتصلب المصاعف، والإيدز، ومرض السكر المعتمد على الانسولين، هذه كلها تتوافق مع هذا الوصف وتتبع بتكاليف أعلى من المتوسط. وسيغطي آخرون لأن لديهم بوضوح «سجلا عن مثل هذا الضرر» سجلا قد يتضح أنه ينبع بالمرض في المستقبل. فعلى سبيل المثال، إذا كان هناك موظف قد أصيب بالسرطان، فإن تاريخ السرطان سيكون سجلا لضرر قديم، ومن ثم فهو عاجز، وهو في بعض الحالات قد ينبع بتكاليف طبية عالية في المستقبل.

لكن، ماذا عن شخص يحمل جين مرض هنتنغتون؟ شخص لم - ولا - تظهر عليه أعراض المرض، لكنه سلاق في المستقبل متاعب صحة خطيرة تكلف الكثير؟ نعرف أن ق أ ع يخاطب في تعريفه الأضرار السابقة والحالية، ولا يتحدث عن أضرار تقع في المستقبل. على أنه يغطي من «يُعتبرون» مضارين. أعلنت لجنة «الفرص المتساوية في التوظيف» عن مسودة لائحة تتضمن المهددين بخطر عالٍ للإصابة في المستقبل. ليُضمَّنوا إلى فئة «من يُعتبرون» هذه، لكن هذه اللائحة قد تُعزَّز أو يُعترض عليها. وبالنظر إلى لتاريخ التشريعي المحدود وإلى بعض القضايا تحت قوانين مشابهة فإن القانون على الأغلب يغطي حاملي جين هنتنغتون، لكن أحدا لا يضمن هذه النتيجة.

طبيعي أنه حتى إذا لم يُغطَّ ق أ ع هذه الحالات، فإن الكونجرس قد يعدله ليشمل التحيز بالنسبة للصحة في المستقبل. لكن، حتى لو صدر تحريم كامل صريح لمثل هذا التحيز فستبقى مشكلتان. فهو أولا لن يس أهم رد فعل

لصاحب العمل لزيادة التنبؤ. فالقانون الفيدرالي - ويضم كلا من ق أ ع ولديزا - يسمح صراحة لصاحب العمل أن يخفف من تغطية المزايا العلاجية ، بل وحتى أن يلغيها . ثم إن القوانين قد لا تعمل كما يجب حتى في المجالات التي تكون فيها التغطية أقوى ما تكون - رُفَّت الموظفون الواقعون تحت تهديد كبير . هذه القوانين لا تفرض نفسها ، فلا بد للمدعي أن يقدم الدعوى القضائية وأن يكسبها . لقد أصبح التحيز في التمييز بالوظائف بناء على اللون والجنس أمراً غير قانوني منذ عام ١٩٦٤ وفقاً للمادة السابعة من قانون الحقوق المدنية ، لكن قلة فقط هي التي تقول إنه بالفعل قد حُلِفَ ، والأغلب أن يكون التشريع لتحريم التحيز بناء على المخاطر الصحية - وراثية كانت أو غير ذلك - أصعب في تمريره من المادة السابعة هذه ، وذلك بالنظر إلى الطرق العديدة والمراوغة التي يمكن بها لأصحاب الأعمال التحيز ضد من هم تحت التهديد الأعلى .

ثمة استراتيجية ثانية هي ألا يُسمح لصاحب العمل بأن يعرف عن المخاطر الصحية للأفراد إلا بقدر لا يسمح بالتحيز ضدهم . القانون الحالي يحمي المعلومات عن التوقعات الصحية للأفراد بطريقتين ، أولاهما القانون غير المكتوب بخصوصية العلاقة بين الطبيب والمريض . غير أن حكاية أن الطبيب لا يمكن أن يُفشي المعلومات الطبية دون موافقة المريضة ، ليس لها قيمة كبيرة إذا كان لصاحب العمل أن يجبر طالبة العمل على أن تجيب عن أسئلة عن حالتها الصحية ، أو أن يطلب اختباراً صحياً لها . أما عن الطريقة الثانية - وهي الأكثر نفعا - فهي ق أ ع وغيره من القوانين التي تحظر التحيز ضد المعوقين ؛ ذلك أن ق أ ع يمنع إفشاء ما يطلبه صاحب العمل من معلومات طبية ، كما يمنع الفحص الطبي ، إلا تحت ظروف خاصة ولأغراض معينة محدودة .

تفيد نصوص ق أ ع عن السرية الطبية ، لكن هذه الاستراتيجية تواجه نفس مشاكل تحريم التحيز . فهي أولاً لا تفعل شيئاً ضد منع صاحب العمل من الاستجابة لتهديد الانتخاب العكسي بأن يحد أو يمنع التغطية الطبية . ثم أنه من الصعب أن يُفرض حظر كامل على إفشاء المعلومات . فحتى مع تقييدات ق أ ع ، سيتمكن صاحب العمل من الحصول على معلومات مفيدة

عن بعض المخاطر الصحية ، ثمة مخاطر - كالسمنة - يمكن أن تُلاحظ مباشرة ، وثمة مخاطر أخرى - مثل الانتفاخ السابق بالخدمات الصحية - سيوفرها نفس سجل التأمين الذاتي لطلاب العمل . ثم إن بعض المعلومات عن صحة الموظف سيعرفها لا محالة زملاؤه من العمال والمشرفين .

لكن الاستراتيجية الثالثة هي في اعتقادي الأكثر جوهرية والأكثر وعدا . فبدلا من محاولة منع صاحب العمل من التحيز - بشكل مباشر ، أو ، بتحديد معلوماته ، بشكل غير مباشر - تستطيع الحكومة أن تزيل ما يدفعه إلى التحيز . يأتي الدافع عن حقيقة أن صاحب العمل يتحمل المخاطر المالية لتكاليف الرعاية الطبية في المستقبل لموظفيه (وعائلاتهم في الكثير من الأحيان) . لو أن هذه المخاطر ألغيت ، لألغينا الدافع الرئيسي لتحيز صاحب العمل . كيف نزيل هذه المخاطر ؟ هناك ثلاثة أنواع من الإصلاحات المقبولة يمكن أن تُزيل هذا النوع من التحيز أو تقلله كثيرا .

أولها نظام تأمين صحي إجباري تموله الضرائب ، شبيه - ربما - بالنظام الكندي ، فهذا النظام سيحل مشكلة التحيز بأن ينهي مسؤولية صاحب العمل عن تكاليف العلاج ، فإذا ما عرف صاحب العمل أنه لن يدفع تكاليف علاج موظفيه ، فلن يهتم إذا ارتفعت التكاليف أو انخفضت .

وثانيها توسيع الهيكل الحالي للتغطية الصحية للموظفين بأن يُطلب من أصحاب الأعمال توفير التغطية الصحية لكل موظفيهم ، على أن تقدم الحكومة دعما للموظفين المهددين بمخاطر صحية عالية . يمثل هذا «الوصل التأميني» لن يتحيز أصحاب العمل (ولا شركات التأمين على الأفراد) ضد هذا أوزاك .

أما الحل الثالث فيتطلب من أصحاب العمل أن يوفروا التأمين لكل موظفيهم ، لكن على أن يكون ذلك من خلال تأمين مسعر جماعيا . إذا كانت تغطية صاحب العمل مسعرة جماعيا ، فإن ما يُدفع عن الموظفين من تكاليف أعلى من المتوسط لن يقع على كاهل الموظف ولا صاحب العمل ، إنما على كاهل شركة التأمين وكل الشركات التي تؤثّق لديها من خلال التسعير الجماعي . وعلى هذا فلن يجد صاحب العمل مبررا للتحيز ضد المهددين

بمخاطر صحية عالية ، ولن يكون لديه سبب للتخوف من الانتخاب العكسي .
قد يبدو العودة إلى التسعير الجماعي تهكميا بالنظر إلى رفض السوق لهذا
التسعير عبر العقود القليلة الماضية ، لكن نبذه كان نتيجة لمنافسة التسعير
بالتجربة والتأمين الذاتي . إذا ألغى التسعير بالتجربة والتأمين الذاتي ، توطد
التسعير الجماعي .

لكل من هذه الحلول الثلاثة حدوده . إن نظاما قوميا للتأمين الصحي - حتى
لو كان مقبولا من الناحية السياسية - سيضحي بكل فوائد المنافسة والاستجابة
التي قد توجد في النظام التعددي الحالي ، وتدير الدعم قد يكون مرهقا ، كما
يلزم أن يركز أيضا على أفضل تقييم للمخاطر - والأصبح مجرد م م ت ف آخر
- هدفا يتجاوزه أصحاب العمل ، مستخدم التغطية الاجبارية بالتسعير الجماعي
لشركات التأمين حافزا كي تميز بين الشركات ، فتقبل أو تجذب فقط الشركات
ذات الموظفين الأقل تهديدا . لا بد من تكاتف القوانين الحكومية وبقطة أصحاب
الأعمال لمنع حلقة التحيز من أن تبدأ ثانية عند هذا المستوى .

المفكرون قد يختلفون في أفضلية أي من هذه الحلول ، على أنه من الواجب
أن يكون واضحا أن كلا منها يقدم وعدا بحل شامل لمشكلة تزايد القدرة على
التنبؤ ، ومع إمكانية تغيير ثمين في النظام الأمريكي العام لتمويل
الرعاية الصحية .

إن تآكل النظام التمويلي الحالي للرعاية الصحية ، بسبب تزايد القدرة على
التنبؤ بصحة الأفراد ، يشكل مشكلة خطيرة ، والثورة في علم الوراثة ليست هي
أصل المشكلة ، والأغلب ألا تلعب إلا دورا صغيرا فيها مقارنة بغيرها من طرق
التنبؤ بصحة الفرد . فالمشكلة الحقيقية هي نظام تمويل الرعاية الصحية الذي
يترك تكاليف وشروط بل وبقاء التغطية الصحية ذاته ، بالنسبة لمعظم
الأمريكيين ، تحت رحمة أصحاب الأعمال وشركات التأمين . يمكننا أن نحل
المشكلة ، لكن علينا كي نحلها أن نفهمها ، ثم أن نمجد إرادة السياسيين لكي
يفعلوا شيئا إزاءها . ولما كان لثورة علم الوراثة رؤية متفردة وحساسية سياسية ،
فإنها قد تسهم في حل المشكلة أكثر مما تسهم في تفاقمها .

الطبع والتطبع ومشروع الجينوم البشري

إيفلين فوكس كيلر

أصبحت الجينات مهنة هائلة في الثمانينات ، والأغلب أن يزداد حجم هذه المهنة في العقود القادمة . الأخبار تملأ بجينات النبات ، وجينات الفأر ، وجينات البكتيريا ، وجينات البشر - لكن جينات البشر قد أصبحت بؤرة اهتمام خاص في الأوساط القليلة الماضية . في كل يوم نسمع - باربره والتيرز ، والصحفيين ، وقبلهم معضدي مشروع الجينوم - نسمع منهم أن الجينات هي التي تحدد « من نكون » ، هي التي تجعل البعض منا عابرة ، أو أبطالا أولمبيين ، أو علماء في الفيزياء النظرية ، وتجعل البعض الآخر مدمني كحوليات ، أو مرضى بالهوس الاكتئابي ، أو مضايين بالشيروزوفانيا - بل وحتى متشردين . رأى مكتب تقييم التكنولوجيا أن « من بين أقوى الحجج في تمضيد مشروعات الجينوم البشري أنها ستوفر المعارف عن محددات الحالة الصحية للبشر » ؛ أن مشروع الجينوم البشري يعدّ خاصةً بقاء الضوء على محددات أمراض الإنسان ، حتى تلك الأمراض « التي هي أصل الكثير من المشاكل المجتمعية الحالية » .

ولقد تُقلّق البعض منا « رغبة في استخدام المعلومات الوراثية في السيطرة على مستقبل المجتمع البشري ، وتشكيله » ، لكن البعض الآخر قد يشغله ، ربما بنفس القدر ، العجز المحتمل عن القيام بالواجب . إن إيقاف الدعم عن هذه المهمة الجريئة المكلفة - هكذا كتب دانييل كوشلاند ، محرر مجلة « ساينس » - لا يعني إلا أن نتجشم « إفك الإهمال - الفشل في تطبيق قدر

كبير من التكنولوجيا الحديثة لمساعدة الفقراء ، وكذلك العاجزون ، والمعدمون» * .

يقال إن التناقض بين الطبع والتطبع الذي طالما عذبنا قد انتهى أخيراً بفضل التقدم المذهل في البيولوجيا الجزيئية . وإذا كان لنا أن نقتبس مرة ثانية من كوشلاند ، فإننا نعرف الآن « ما قد يبدو واضحاً لرجل العلم ، ويصعب على قضائنا وصحافيينا ومشرعينا وفلاسفتنا أن يستوعبوه بسرعة » ، ونعني أننا إذا أردنا أن نغري الأطفال بالسلوك الطيب ، والسجناء بالصلاح ، وأن نمنع الانتحار ، فعلياً أن ندرك :

أنا نتعامل مع مشكلة غاية في التعقيد ، ستلعب فيها بنية المجتمع دوراً والعلاج الكيميائي دوراً . إن المدارس الأفضل ، والبيئة الأفضل ، والاستشارة الأفضل ، والتأهيل الأفضل ، ستساعد البعض ، وليس الجميع . والأدوية الأفضل . والهندسة الوراثية ستساعد غير هؤلاء ، وليس الجميع . لن يكون الأمر سهلاً بالنسبة لغير دارسي العلوم أن يتغلبوا على هذه العلاقات المعقدة ، حتى إذا فهمنا جميع العوامل .

على نفس هذا النوال كتب روبرت فاينبرج ، عالم البيولوجيا الجزيئية البارز ، يقول :

وفي غضون العقد القادم قد نبداً في العثور على جينات تحدد بشكل مدهش : المعرفة ، والشعور ، وغير هذين من نواحي الأداء الإنساني والمظهر . (وإنكار هذا لن يكون إلا من قبيل) دفن الرأس في الرمال .

* في الخطاب الذي بُنيت عليه هذه الافتتاحية ، والذي ألقته بالمؤتمر الأول للجنوم البشري ، أكتوبر ١٩٨٩ ، كان كوشلاند أكثر وضوحاً حتى من هذا . ففي رده على السؤال الذي يثار كثيراً : « لماذا لا تُنْفَق هذه الأموال على المشردين ؟ » قال : « إن ما لا يدركه هؤلاء القليل هو أن المشردين فاسدون . . . فالحق أن ليس هناك مَنْ سيستفيد مثلهم من تطبيقات علم وراثته الإنسان » . أما كيف - بالضبط - سيساعد مشروع الجينوم الفقراء والعاجزين والمدمنين ، فهو ما لم يوضحه كوشلاند .

يحرص معظم المؤيدين المسؤولين ، بالطبع ، على الاعتراف بدور كل من الطبع والتطبيع ، لكن «الطبع» يبرز ، في أحاديثهم كما في أدائهم العلمي ، على أنه العامل الغالب ، وكثيره ، يتخذ كوشلاند البحث أداة لدفاعه - ليس البحث في تأثير البيئة ، وإنما في المحددات الوراثية ، وبغض النظر عن الشكل فإنه لا يذكر أهمية الثقافة الاجتماعية أو السيكلولوجية أو السياسية ، وإنما فقط الثقافة العلمية ، وكثيره أيضاً من المعلقين على قضية الطبع ضد التطبع ، فإن كوشلاند لا يشير إلى غونا الجسدي بل إلى غونا العاطفي والذهني والسلوكي ، لقد رسخت الثقة في الأساس الوراثي لفسيولوجيتنا من زمان بعيد ، أما ما يبدو جديدا هنا فهو ثقتنا في الأساس الوراثي للسلوك ، كتب روبرت بلومين يقول : «منذ خمسة عشر عاما فقط كانت فكرة الأثر الوراثي على السلوك البشري المعقد تعتبر أمراً ملموعاً عند الكثيرين من علماء السلوك ، لكن دور الوراثة قد أصبح الآن مقبولا لحد بعيد ، حتى في الميادين الحساسة مثل معامل الذكاء» .

إن التغيرات التي لاحظها بلومين وكوشلاند وغيرهما تغيرات حقيقية ، كما أن الافتراض المألوف يقول إنها كانت نتيجة مباشرة لتطور فهمنا العلمي للوراثة . من المهم هنا أن نذكر أن لمعتقداتنا عن الطبع والتطبع تاريخاً ثقافياً وتاريخاً علمياً ، هناك حقا شيء جديد في التشكيل الحالي لمعتقداتنا ، وإذا كان لنا أن نفهم هذه البدعة فهما صحيحا فعلياً أن نفحص كلا التاريخين ونجد أنهما المتبادل واعتمادهما المتبادل ، في محاولة لتهيئة المسرح للتساؤل عما هو جديد حقا في البحث الحالي للحتمية الوراثية سائداً باستعراض موجز عن مشكلة «الطبع ضد التطبع» من بدايات هذا القرن وحتى الفترة التي تلت الحرب العالمية الثانية ، ثم أعود لفحص المصطلحات المتغيرة لهذا الجدل في سياق بزوغ البيولوجيا الجزيئية .

على الرغم من الاعتراف الشائع بأن الاعتقاد في الحتمية الوراثية كان سائداً وبقوة عند اليوجينيين الأوائل ، إلا أننا لا نعرف إلا القليل عن مدى انتشار مثل هذا الاعتقاد بين الوراثيين في بداية هذا القرن . وعلى سبيل المثال ، فقد كتبت للورثة ديانا بول تقول إن ثمة إجماعاً «بين الوراثيين على

دور الوراثة في تحديد الصفات الذهنية والسيكولوجية والأخلاقية» - وهو اجماع كان له أن يستمر حتى منتصف الأربعينات - وأن هذا اجماع كان في العشرينات، كاملاً، حتى ليصعب أن نجد عملياً ٠٠ شخصاً واحداً يخرج عنه ، في تلك السنين ، يبدو أن ثمة رغبة كانت لدى الكثير من الوراثيين في أن توجد على الأقل بعض الاحتمالات البيوجينية التي تلمع إليها الحتمية الوراثية . وعلى سبيل المثال ، ففي مؤتمر الوراثة الدولي السابع الذي عقد عام ١٩٣٩ صدر «بيان الوراثيين» - وهو بيان وضعه هـ . ج . مولر ووقعه اثنا عشر من كبار الوراثيين ، يقول البيان :

إن الأهم بين الأهداف الوراثية - من وجهة النظر الاجتماعية - هو تحسين تلك الخصائص الوراثية التي تؤدي إلى (أ) الصحة ، (ب) العقد المسمى الذكاء ، (ج) تلك الطباع المزاجية التي تزكي الشعور بالآخرين والسلوك الاجتماعي ٠٠٠٠ إن تفهماً أوسع للمبادئ البيولوجية سيستحضر معه إدراكاً بأن علينا أن نبحث عما هو أبعد بكثير من مجرد منع التدهور الوراثي ، وأن رَفَع متوسط العشرة حتى يصل بالتقريب إلى أعلى مستوى يوجد بين أحاد الناس - بالنسبة لبنية الجسم والذكاء والخصائص المزاجية - هو إنجاز ممكن ، من ناحية الاعتبارات الوراثية البحتة ، في غضون عدد قليل نسبياً من الأجيال . لذا ، فلكل منا أن يعتبر «النبوغ» حقاً طبيعياً بالوراثة ، ومعه بالطبع الرسوخ والاستقرار .

أما ما يهم أن نضيفه إلى حجة بول فهو أن الاعتقاد بقدرة الجينات على صياغة طبيعة الانسان كان دافعاً رئيسياً وراء تطور علم الوراثة الكلاسيكي والجنزي ، ومعه أيضاً الإيمان بأن تفهم علم الوراثة يمكن أن يُستغل في تشكيل سبيل التطور في المستقبل . وعلى سبيل المثال ، فقد كان واين ويثر - رئيس قسم العلوم الطبيعية بمؤسسة روكفلر في الثلاثينات - كان صريحاً بالنسبة لدوافعه في تحويل الموارد المتاحة لديه إلى دراسة للمشاكل البيولوجية .

وفي تقريره عن إنجازاته عام ١٩٣٤ كتب يقول :

إن التحدي ٠٠٠٠ واضح ، هل يستطيع الانسان أن يتمكن من التحكم الذكي في قدرته ؟ هل نستطيع أن تطور علم وراثية متينة وشاملا نأمل به أن تطور في المستقبل إنسانا قائما؟ ٠٠٠ هل نستطيع أن نكتسب ما يكفي من معارف عن عملياتنا الحيوية ذاتها فنأمل أن نُعقِلن السلوك البشري ؟ باختصار ، هل نستطيع أن نخلق علمَ إنسان جديداً ؟

وبعد الحرب العالمية الثانية ، كما تقول بول وغيرها ، تدهورت الثقة كثيرا في قدرة الجينات على صياغة السلوك البشري وفي الاحتمالات اليوجينية لعلم الوراثة . وقد عزّت بول هذا التدهور في معظمه إلى «القوى الاجتماعية الخطيرة» التي أطلقها هتلر عندما تمكن من السلطة في ألمانيا . وبالنسبة - كما لاحظت بول - «أن التفسيرات البيولوجية للفروق غير الجسدية بين البشر قد فقدت التأييد بسرعة ، مع النفور العام المفاجئ تجاه الاستخدامات التي وظفها فيها النازي» .

ربما كان لي أن أقدم تفسيراً لهذا التدهور يختلف بغض الشيء . إنني أقترح على وجه الخصوص أنه مع النفور من يوجينيا النازي في ألمانيا (ويجب أيضا أن نضيف ، والنفور من اليوجينيا العنصرية بالولايات المتحدة ، ومن اليوجينيا «الكلاسيكية» في إنجلترا) لم تعد مقبولة تلك الرابطة المباشرة بين الوراثة وتطبيقاتها اليوجينية ، والتي كانت قبلا واضحة تماما ومُحرّكة بقوة . لقد بُيرت هذه الرابطة بالنسبة لعلماء الوراثة بالفصل بين المعارف الوراثةية وبين استخداماتها ، أو- عندما فشل هذا - بالتمييز بين وراثية الإنسان ووراثية غيره من الكائنات ، ولقد أهملت في كلتا الحالتين كل إشارة إلى الاستخدامات البشرية التي يمكن لعلم الوراثة أن يقوم بها . أما بالنسبة لغير الوراثةيين فقد تجاهلوا الرابطة بين علم الوراثة واليوجينيا بفصل أهم بين البيولوجيا والثقافة ؛ اقتصررت قوة علم الوراثة على الصفات الفسيولوجية البحتة ، وتزايد اعتبار السلوك جزءا من عالم الثقافة . وفي كلتا الحالتين ، كان من الممكن فضح

محاولات البيوجينيا المبكرة لإقامة برنامج اجتماعي على أسس وراثية - في ألمانيا أو إنجلترا أو الولايات المتحدة - على أساس أنها قد بُنيت على إساءة استخدام علم الوراثة ، على فروض عن الأساس الوراثي للسلوك يتعذر الدفاع عنها (أو هي على أقل القليل مفرطة في سذاجتها) - كل ذلك دون أن يُفصَح في نفس الوقت علم الوراثة في ذاته .

بهذه الحدود الواضحة بين أيدينا يمكن الادعاء بأن السلوك البشري منطقتاً حرة ، وأن لعلم الوراثة أن يزدهر ، ومعها الثقة في الحتمية الوراثية لكل شيء فيما عدا السلوك البشري . ولما كان التطبيع (أو الثقافة) يعتبر دائما قوة أكثر رحابة من الطبع ، فربما كان من المتعذر ألا يُعزى تطور السلوك البشري - في أعقاب الحرب - إلى التطبيع ، وإذا وضعنا هذا في صورة أبسط قلنا : لقد رثي أن التطبيع - لا الطبع - هو الذي يفضي إلى نوع التطور المتحرر الذي اعتبرته الجمهورية المنتصرة «الحرة» ممكنا ، وفي غياب وقفة شعبية قوية مضادة للوراثيين ، تسبب التفاؤل العام ، في ذلك الوقت ، في تحول جذري بالفروض العامة والأكاديمية عن الأهمية النسبية للطبع والتطبيع (على الأقل في مجال السلوك البشري) . وفي المزاوج العام الذي ذاع أثنى ، بدا كل شيء محتملا عند وجود البيئة الصحيحة ونوع الرعاية الصحيح . من الممكن بسهولة أن نصف فترة الخمسينات والستينات - من بُعد - بأنها عصر السيكولوجيا . كان السلوك البشري ، المقبول لدى المهنيين ذهنيا للتحليل النفسي ، يُعزى إلى «الأمومة الجيدة» ، ولدى السلوكيين إلى التمييز الصحيح والتكيف . وباستثناء عدد محدود من الوراثيين ، لم يكن تقريبا ثمة من يهتم بعلم الوراثة - لا في الثقافة العامة ولا في الثقافة العلمية .

في نفس الوقت ، وفي خلال نفس الفترة التي بدا فيها أن السلوك قد استقر أمنا في ميدان التطبيع ، بدأ علم الوراثة يتخذ خطوات واسعة غير مسبوقة . ومع هذه الخطوات جاء تغير خطير في موقف علم الوراثة داخل البيولوجيا ، ثم في نهاية الأمر في موقعه على الخريطة الثقافية الأعرش . كان علم الوراثة في الجزء المبكر من هذا القرن حقلا صغيرا مبهما من البيولوجيا

(وكان عند الكثيرين ذا أهمية مشكوك فيها بالنسبة لتفهم الفسيولوجيا والتنامي) ، ومع نهاية الستينات كان هذا العلم قد تحرك إلى مركز علوم الحياة . ثم إن حقبة ما بعد الحرب قد شهدت توسعا في العلم ككل ، في أثره الثقافي وفي حجمه الواقعي ، وفي داخل هذا التوسع تمت علوم الحياة بسرعة . ومع الستينات كان الوراثيون قد شكلوا جماعة أكبر عددا بكثير من كانوا في فترة ما قبل الحرب العالمية الثانية ، وأكثر أثرا بمراحل في كل من الثقافة العلمية والثقافية العامة . ففي الفترة ما بين ١٩٥٠ و ١٩٧٠ زاد عدد أعضاء جمعية الوراثة الأمريكية وحدها من ٨٨٢ إلى ٣٠٤٣ - كما يقول دليل الاتحاد الجمعيات الأمريكية . ثمة أعضاء بين البيولوجيين الجزيئيين يضافون أيضا إلى علماء الوراثة .

لا شك أنا سنجد في النجاحات الرائعة للبيولوجيا الجزيئية أبسط تبرير لتزايد الوراثيين وأثرهم ، كانت الجينات قبل عام ١٩٥٣ وحددت إفتراضية مجردة ، وفي هذا العام أصبحت كيانات محددة يمكن تمييزها . سمحت مائة جيمس د ، واطسون وفرانسيس كريك بتحديد هوية الجينات ككتابات من الدنا ، وقدمت حلا للفرز المتضاعف الوراثي . ثم تمكن البيولوجيون الجزيئيين في السنين التالية من معرفة الكثير عن الآليات التي يقال إن الجينات - أو ، إن شئت ، تتابعات الدنا - تنظّم بها وتتحكم في العمليات الأساسية للكائنات الحية . أصبح الدنا هو «جزء الحياة الحاكم» .

ولرصد اتجاه الانجازات ، قامت الأكاديمية القومية للعلوم عام ١٩٦٨ بإجراء مسح شامل عن علوم الحياة تحت عنوان «البيولوجيا ومستقبل الإنسان» . كانت الاشارات المباشرة إلى «الإنسان» قليلة في معظم ما جاء عن الوضع الراهن والتوقعات المستقبلية لمفروع البيولوجيا بهذا التقرير الرفيع المستوى الدقيق التحرير ، أما الأجزاء التي أشارت إلى الإنسان فقد ركزت بالكامل تقريبا على قضايا الفسيولوجيا . لم تشغل قضايا الوراثة السلوكية من بين أول تسعمائة صفحة من هذا التقرير سوى خمس صفحات ، وكان معظمها عن سلوك كائنات غير البشر ، لتظهر بقوة قضية «الإنسان»

في الفصل الأخير (الذي يحمل عنوان الكتاب) ، وفيه يتبدد استثناء السلوك البشري الذي ظل مخفيا بعناية حتى الآن ، في هذا الفصل الأخير سنقابل مرة أخرى كل المواضع التي كانت مألوقة بالنصف الأول من هذا القرن ، إنما في صيغة قد صيغت قليلا بأثار ما ثار مؤخراً من جدل .
كتب المؤلفون :

يمكننا أن نربي للسمنة أو للنحافة ، للعميون الزرقاء أو السوداء ، للشعر للمتموج أو المجدد ، ولكل صفة ظاهرة أخرى يتباين فيها البشر ، يمكننا فرضاً أيضاً أن نربي للأداء الذهني ، لخصائص معينة مثل الإدراك الفراغي أو القدرة الكلامية ، بل وربما للسلوك التعاوني أو السلوك الفوضوي ، ولنا أن نتخيل أيضاً ، لتنتيجة أفضل في اختبارات الذكاء

وعلى الرغم من امتلاك الانسان القدرة على الانتخاب في تركيبه الوراثي ، فإنه لم يبدأ حتى الآن في استغلال هذه القدرة .

الانتخاب عملية قاسية . ولكي تتمكن من تقدم سريع يلزم أن يُحدّد التكاثر أساساً في من يمتلك التراكيب الوراثية للصفات المرغوبة . لكن ، من ذا يقرر هذه الصفات المرغوبة ؟ من يجرؤ على حظر التكاثر على الغالبية العظمى من الرجال والنساء ؟ ولمن يوكل المجتمع مثل هذه القرارات ؟ هل لنا أن نتوقع تغيرات في مواقف مجتمعات بأكملها لتقبل التحكم الذاتي في التطور البشري ، وثمنه منع القرارات الشخصية لمعظم الناس بالجناب نسل يخلدهم ؟ هل من المستبعد حقاً أن تحدث هذه التغيرات في الموقف ؟ إن مستقبل البشر مسمتد مسمتد بما يكفي ليس فقط كي تتأمل في هذه الاحتمالات ، وإنما أيضاً كي تتفحصها في الواقع .

واليك الفقرة الأخيرة التي يُختتم بها المجلد :

لقد حدثت تغيرات كثيرة في رؤية الإنسان لنفسه . كان لديه يوماً موقع متفرد في الكون ، فأحاطته ثورة كوبرنيق إلى قاطن على ظهر واحد من كواكب عديدة . كان له يوماً موقع متفرد بين الكائنات الحية ، فحدثت ثورة داروين مكانه بين ملايين من أنواع أخرى تطورت بعضها عن بعضها الآخر لكن هومو سابينس قد تغلب على قيود أصله . هو يتحكم في الطاقة الهائلة بنواة الذرة ، هو يتحكم على ظهر كوكبه بسرعات تكاد تقرب من سرعة الإفلات من الجاذبية ، وهو يستطيع أن يفلت منها عندما يرغب . هو يتصل بزملائه البشر بسرعة الضوء ، ويوسع قدراته الذهنية باستخدام الكمبيوتر ، ويؤثر في أعداد كل الكائنات الحية الأخرى تقريباً ، وفي تركيبها الوراثي . ولقد غدا الآن في مقدوره أن يوجه تطوره بنفسه . فيه بلغت الطبيعة ما هو أبعد من الانتظام الجامد للظواهر الفيزيكية . هومو سابينس ، ابن الطبيعة ، قد تجاوزها . كان نتيجة مالبسات وها قد بلغ المسؤولية . أخيراً أصبح الإنسان ، ليته يتصرف كإنسان !

قد تفرينا هذه الملاحظات الحتمية بتقرير الأكاديمية ، والتي كُتبت عام ١٩٦٨ ، بالقول إن شيئاً كثيراً لم يتغير بين الوراثيين منذ العشرينات ، إنه أياً كان ما حدث من تغير في الرأي الشائع بين الناس عبر تلك السنين ، فإن ثقة الوراثيين (بعضهم على الأقل) في الحتمية الوراثية (واهتمامهم الملازم بتشكيل طريق التطور في المستقبل) لم تقل كما كانت . وعلى الرغم من بعض إشارات الاستمرارية الواضحة عبر العقود ، فإن هذه الملاحظات لا تمكس مجرد بحث للحتمية الوراثية وإنما بدايات تحويل مظهرها . يمكن أن نقرأ هذه الملاحظات كعرض مسبق لعصر جديد في فكرتنا عن الطبع والتطبع ، عصر تغير جذري في تصورنا لقوى الطبع والتطبع ، يرتبط هذا

التطور الجديد ارتباطا حميما بتطورات البيولوجيا الجزئية ، إنما بطرق أعقد كثيرا مما تتخيل .

ثمة إشارة مهمة في تحويل مظهر الحتمية الوراثية لمجدها في حقيقة أن البيولوجيين الجزئيين قد ابتدأوا في أواخر الستينات في تطوير تقنيات تمكنهم من معالجة «الجزء الحاكم» ، عرفوا كيف يمكنهم سلسلته ، وكيف يمكن تخليقه ، وكيف يمكن تحويله . ومن تحت معظم البيولوجيا الجزئية بزغت خبرة تكنولوجية حوّرت على نحو حاسم ادراكنا التاريخي بشبات «الطبع» . وحيث كانت النظرة التقليدية تقول إن «الطبع» يُورث النصيب والقسمه ، وأن «التطعيم» يورث الحرية ، يبدو لنا الآن أن الطبع والتطعيم قد تبادلا الأدوار . لقد استدعت الابتكارات التكنولوجية للبيولوجيا الجزئية براعات منطقية واسعة النطاق ، تشجع فكرة أننا نستطيع بسهولة أن نتحكم في الأول لا الثاني - ليس كهدف بعيد ، وإنما كتوقع مباشر . وهذه الفكرة - إن تكن تفوق كثيرا القدرات الفعلية للبيولوجيا الجزئية في ذلك الوقت - قد حورت نفس مصطلحات إشكالية الطبع ضد التطعيم ، وسينتهي الأمر بأن تُحوّر مصطلحات البيولوجية الجزئية أيضا .

تركزت البحوث في السنين العشرين الأولى للبيولوجيا الجزئية على كائنات تقع على الطرف الآخر من السلم التطوري . ولقد بدا للكثيرين أن تضمينات هذه الكائنات بالنسبة للبشر بعيدة . لكن المسافة بين إيشيريشيا كولاي وهومو سابينس لم تكن عند البعض الآخر بعيدة كل هذا البعد . المؤكد أن هذه الفجوة قد أخذت تضيق في أواخر الستينات مع تطوير تقنيات جديدة للعمل على جينات حقيقيات النوى وفيروسات الشذبيات . ربما كان من المحتم أن تمتد ، وبسرعة ، آمال التحكم التي تبشها البحوث الجديدة لتصل إلى مجال الطبعية البشرية . في نحو عام ١٩٦٩ بدأت تظهر عن البيولوجيين الجزئيين أولى الصياغات الصريحة لمثل هذه الطموحات . وحتى عندئذ ، وكانت البيولوجيا الجزئية في بدء التحرك نحو حقل الكائنات العليا ، كانت صور السيطرة المتخيلة تُعرض بصورة جد مختلفة عن تلك الخاصة باليوغينيا القديمة .

فبينما كانت برامج اليوجينيا في الجزء الأول من هذا القرن تعتمد على برامج اجتماعية ضخمة ، ومن ثم كانت تنضخ للتوجيه الاجتماعي فقد بدا أن الوراثة الجزيئية ستتمكن من تطبيق ما أطلق عليه سينسهايمر اسم «اليوجينيا الجديدة» ، يوجينيا يمكن -على الأقل من ناحية المبدأ- أن تُنفذ على أساس فردي ، يضيف سينسهايمر :

كانت اليوجينيا القديمة محصورة في إكثار عددي لأفضل ما بمستودعنا الجيني الحالي ، أما اليوجينيا الجديدة فهي تسمح من ناحية المبدأ بتحويل كل غير اللائقين إلى أفضل مستوى وراثي .

باختصار ، إن الرؤية التي أشعلتها لمباحات البيولوجيا الجزيئية ، قد جعلت «الطبع» طبعاً ، ربما لدرجة لا تُحَد - مؤكداً أكثر طواعية بشكل لا يمكن لأحد أن يتخيل أن يبلغه «الطبع» . ويستمر سينسهايمر :

إنه لأفق جديد في تاريخ الانسان . قد يسم البعض ، وقد يحسب أن هذا ليس سوى صيغة جديدة للحلم القديم - كمال الانسان . الأحلام القديمة عن الكمال الثقافي للانسان كانت دائما محددة بعيوبه الوراثية المتأصلة وبقصوره . . . ولقد اتضح في حالات كثيرة أن تشجيع أفضل صفاته وكبح مثالبه بالطرق الثقافية وحدها كان دائما أمراً غاية في الصعوبة - إن يكن غير مستحيل . . . إننا نلمح الآن طريقاً آخر - الفرصة كي نخفف التوتر الداخلي وكي نرأب الصدوع الداخلية مباشرة ، كي نكمل نتاج المليوثين من سني التطور ، وأنه نتقن صنعه ، مدركين ، لنصل به إلى ما هو أبعد بكثير من رؤيتنا الحالية .

في سنة ١٩٦٩ كانت البيولوجيا الجزيئية لوراثة الانسان في مرحلة الطفولة ، خُـرطن في السنة السابقة لهذه مباشرة أولُ جين بشري غير مرتبط بالجنس على كروموزوم يعينه . لم يكن ثمة جين بشري من أي ضرب قد حُدّد موقعه بالضبط . الجينات البشرية التي ادعى البيولوجيون الجزيثيون معرفتهم

بها : لم يكن لأي منها أدنى علاقة بالسلوك البشري ، ورغم ذلك فقد تمكن سينسهايمر بالفعل من توقع طريق وراثي «لكمال الانسان» ، يا ترى من أين استمد مثل هذه الثقة الغريبة ؟

صحيح أنه كان لنا أن نتوقع من المجتمع العلمي - بل وربما أن نطلب منه - تكهنات مستبصرة ، لاسيما مِمَّن يمكنه التحدث من طليعة البحث العلمي . لكننا نخطئ خطأ جسيما حقا إذا نحن اعتبرنا أن ما صدر من تصريحات يمثل نتائج الخبرة العلمية أو أنه مجرد تأملات أو خيالات جامحة . إن الآمال والتوقعات التي عبّر عنها سينسهايمر عام ١٩٦٩ (ومثلها الملاحظات الاختامية في تقرير الأكاديمية) لا بد أن تفهم على أنها قد جاءت عن رؤية ثقافية بقدر ما هي علمية . علينا بالتالي أن نفهم ما لمثل هذه التوقعات - التي تُعرض في صورة تنبؤات علمية - من قدرة خاصة على التأثير المباشر وغير المباشر على مستقبل التقدم العلمي . فإذا وضعنا في الاعتبار ما اكتسبته البيولوجيا الجزيئية من مكانة وسلطان منذ عام ١٩٥٣ ، فإن التنبؤات التي تصدر عن عالم العلم ستؤثر لا شك كثيرا فيما يعتنقه الناس من معتقدات ومواقف وتوقعات . ثم إن لهذه التنبؤات القدرة على التأثير في الاتجاه الذي سيسلكه البحث العلمي في المستقبل ، على الرغم من بعدها عن الواقع العلمي الحالي ، وإلى الحد الذي تعكس في آمال وطموحات علماء عاملين (والجهات التي تمولهم) . بهذا الشكل يمكننا أن نعتبر أن ما اقتبسناه من تقارير مفعمة بالأمل هي تعبيرات عن نوع من التعمد ؛ وبصورتها هذه تكون قد أسهمت في تكوين واقع المستقبل العلمي .

أما ما في هذه السيناريوهات العلمية / البيوتوبية من مواضيع ذات تأثير خاص على معتقدات الناس فهي (١) ما نودي به مؤخرا من أن «الطبع» قابل للتحوير ؛ و (٢) الوصلة عبر الخط الفاصل بين البيولوجيا والثقافة ، والتي أُقيمت في صمت منذ الحرب العالمية الثانية على الأقل ، و (٣) التأكيد على دور الخيار الفردي في أنواع للتدخلات التي تجعلها الوراثة الحديثة ممكنة . سيثبت أن أثر مثل هذه المحاجّات على معتقدات الناس سيكون بالبلغ

حاسما في توفير الموارد والدعم المطلوب حتى تعطي هذه الطموحات ثمرتها العملية في مجرى بحوث البيولوجيا الجزيئية في المستقبل .

أظهرت السنوات العشر الأخرى بالضبط مثل هذا الميل للالتقاء بين المواقف الثقافية والبؤرة التقنية . فبعد عام ١٩٧٠ اندفع العلماء بقوة يطورون تقنيات تسمح بالتدخل المباشر في بنية تتابعات الدنا ويستخدمون هذه التقنيات في دراسة وراثية الإنسان . تم في عام ١٩٧٠ أول تخليق لجين ، قام به هـ . جوبيند خورانا ؛ وفي عام ١٩٧٣ أجري أول تحويل وراثي ناجح عن طريق تطعيم شظية دنا محددة من كائن حي في جينوم كائن آخر (الدنا المظوم) . وعلى نهاية العقد ، وباستخدام تقنيات التطعيم أساسا ، تزايد عدد الجينات البشرية التي حُدِدت هُويتها وخرُطِنت على كروموزومات بذاتها إلى أكثر من ستة أضعاف ، بل إلى نحو ٣٠٠ ضعف بالنسبة للجينات الأوتوزومية .

كانت السبعينات دون شك عقدا للتوسع الهائل في البيولوجيا الجزيئية : تقنياً ومؤسسيا وثقافيا واقتصاديا . ليس هدفي أن أعترض على هذا التوسع في ذاته ، وإنما أن أعترض على الفهم التقليدي بأن التوسع المؤسسي والثقافي والاقتصادي للبيولوجيا الجزيئية قد ابتدأ كشيء من نجاحات التقنية . وعلى وجه التحديد أحب أن أركز على التوسع الإيديولوجي على التطورات التقنية اللاحقة . وفي هذا الخصوص فإن الفحص الذي قام به المؤرخ إدوارد يوكسين لبنية فكرة «المرض الوراثي» يقدم لنا نقطة بدء في غاية الأهمية ، ذلك أن هذا المفهوم هو الذي وُقِر الأرضية لتوسع الوراثة الجزيئية الثقافي والطبي ، كما أنه في نفس الوقت قد ميز بين الصياغات الحالية للمحتمة الوراثة والصياغات التي كانت صائبة في الجزء الأول من هذا القرن .

يشير يوكسين إلى أنه لا يلزم أن نحادل في حقيقة أن «لكثير من ظواهر المرض الوراثي أساسا في الواقع للمادي» حتى تتساءل «لماذا نزل ، أو نحدد ، للتحليل ظواهر معينة ، ولماذا نقول إنها تشكل أمراضا ، ولماذا نبحث عن تفسير لطبيعتها وأسبابها في صيغ وراثية؟» ، صحيح أنه من الجائز أن أي جيل سابق من الوراثة لم يكن يشك في قدرة الجينات على تقرير رفاة البشر

(ومن ثم ، في النهاية ، تحسينها) ، لكنهم لم يربطوا ادعاءاتهم بمفهوم للمرض الوراثي (إلا في حالات متفرقة) ، كما أن زملاءهم الطبيين - بعد أن عجزوا عن رؤية علاقة مباشرة بين الجينات والعلاج حتى في الأمراض التي فهموا أنها وراثية - هؤلاء قد رأوا أن العلاقة بين الوراثة والممارسات الطبية علاقة ضئيلة . لكن العلاقة بين علم الوراثة والعلوم الطبية قد تغيرت اليوم تغيرا جذريا . فعلى الرغم من أن الواقع يقول إن الصلة العملية بين علم الوراثة والمهارات العلاجية لا تزال محدودة جدا ، فلقد تزايد استخدام علماء الصحة للصيغة الوراثية في فهم مفهوم للمرض - الذي امتد الآن في عموم مجال السلوك البشري . بل لقد تزايد أسيا عبر العقد الماضي حجم مجلد الأدبيات الطبية عن الأمراض الوراثية * . ثمة الكثير من هذه الأدبيات يقترح تحولاً في المفهوم يصفه أحد المعلقين فيما يلي :

(في الماضي) كان معظم الأطباء والباحثين يرون أن ثمة ضربين من العوامل التي تضر بصحة الانسان : إما نقص في مصدر رئيسي كالغذاء والفيتامينات ، أو تعرض لمخاطر قد تكون طبيعية ٠٠٠ أو من صنع الانسان ٠٠٠ يقول علم الوراثة الآن إن اعتبار محدودات الصحة على أنها خارجية هو رؤية مفرطة في التبسيط ، فهي تهمل محددا رئيسيا للمرض - محددا داخليا . فالعوامل الوراثية ليست سببا نادرا للمرض ، بل هي محدد غاية في الأهمية للصحة والمرض في الدول المتقدمة .

لكن يوكسين يشير إلى أن «المرض الوراثي» قد أصبح ، أثناء هذا التحول في المفهوم ، فئة غاية في الضخامة ، ليضم ليس فقط العلل الوراثية التي تعتبر أمراضا ، وإنما أيضا الشذوذات الوراثية التي لا ترتبط بأي علة ، بجانب علل قد لا تكون وراثية ولا مرضية .

* تكشف قائمة بعدد المقالات التي تستعرض الأمراض الوراثية عن زيادة تبلغ سبعة أضعاف ، فقط في الفترة من ١٩٨٦ حتى ١٩٨٩ . سجلت للقائمة ٥١ مقالة عام ١٩٨٦ ، ١٥٢ مقالة عام ١٩٨٧ ، ٢٨٨ مقالة عام ١٩٨٨ ، ٣٦٦ مقالة عام ١٩٨٩ .

أسهمت عوامل عديدة (تقنية وثقافية) في توسيع مفهوم المرض الوراثي ،
ومعه مجال الوراثة الاكلينيكية . من بين هذه العوامل ربما أبرزنا : القبول العام
المتزايد للمهيكل التفسيري للوراثة الجزئية ؛ ما حدث بعد الحرب من تقليل
لعب الأمراض الخطيرة ؛ تكثيف التدريب العلمي للممارسة الطبية ؛ التغير
فيما يتوقعه الناس من الصحة ؛ أنماط توزيع الموارد في البحث العلمي . وعلى
سبيل المثال فقد لاحظ يوكسين في أوائل السبعينات أن المعهد القومي للعلوم
الطبية العامة (أحد فروع المعاهد القومية للصحة) كان يطلب أن :

يحرك الدعم لبرامجه بأن يعرض العلل الوراثية كسبب
جوهرى لسوء الصحة . هنا يقدم علم الوراثة استراتيجية للتوسع
الإقليمي من خلال إعادة تعريف أسباب المرض بحيث تصبح
كيانا ذا مرتبة أقل نسبيا

كان الغرض الرئيسي ليوكسين هو إظهار القضايا العديدة ، الاجتماعية ،
والاقتصادية ، والسياسية ، والتقنية ، التي يلزم أن تؤخذ في الاعتبار إذا كان لنا
أن نفهم كيف بُنيت الصورة التفسيرية الأساسية «للمرض الوراثي» ، لتلائم
السياق المعاصر .

إن هدفي أعم حتى من هذا ، هدفي هو أن أبين أن مفهوم المرض الوراثي -
وقد انتحلته بحماس العلوم الطبية لأسباب معقدة ، مؤسسية واقتصادية - إنما
يمثل توسعا ايديولوجيا للبيولوجيا الجزئية أبعد بكثير من نجاحاتها التقنية ، أود
أيضا أن أبرهن على أن القبول العام لهذا المفهوم قد أثبت بدوره أنه حاسم
بالنسبة للاتجاه الذي ابتدأت تتخذه الآن التطورات التقنية التالية في البيولوجيا
الجزئية . لا شك أن البراعة التقنية التي حققتها البيولوجيا الجزئية على
بدايات الثمانينات ، هي التي جعلت من الممكن حتى تصور مهمة في مثل
جسامة سسلسلة ما أصبح يسمى «الجينوم البشري» . لكن مفهوم المرض الوراثي
هو الذي هيا ذلك المناخ الذي يبدو فيه مثل هذا المشروع معقولا ، ومطلوبا .

أود أن أركز على حجتين ظهرتا مبكرا في تأييد مشروع الجينوم
البشري . أولاهما هي ذلك الوعد المروع بأن التتابع الكامل للجينوم البشري

سيعلمنا - أخيراً - «ماذا يعني أن نكون بشرا» ؛ سيمكّننا من فك شفرة أسرار وجودنا ذاته . وعلى الرغم من حقيقة أن ثمة اختلافاً بين جينومي أي فردين يصل إلى ثلاثة ملايين قاعدة ، من وجهة النظر البيولوجية الجزيئية ، فإن «التعريف التحتي الأساسي» للإنسان هو كيان واحد . يستمر معضدو مشروع الجينوم البشري فيجادلون بأن وصف هذا الكيان (أي تنابعه الوراثي) يُشكل بناءً على ذلك قضية رئيسية بالنسبة للطب . لكن ما يُعرف أحياناً على أنه استنتاج ، يُعرض أكثر على أنه تزكية «للأثر الهائل (أو الشوري)» الذي سيكون لمثل هذه البيانات «على الرعاية الصحية والوقاية من الأمراض» . سنجد التقرير الرسمي الذي صدر عام ١٩٨٨ عن لجنة خَرُطنة وسَلْسلة الجينوم البشري التابعة للمركز القومي للبحوث ، سنجده يؤكد مراراً وتكراراً على قيمة هذه المعلومات بالنسبة «للتشخيص (أمراض الانسان) وعلاجها والوقاية منها» . يناقش التقرير المسألة :

توجد مُشْفَرَةٌ في تنابع الدنا ، المحدداتُ الأساسية لتلك القدرات العقلية الضرورية للثقافة البشرية : التعلم ، اللغة ، الذاكرة . مُشْفَرٌ معها أيضاً الطفراتُ والتبايناتُ التي تسبب ، أو تزيد من ، القابلية للإصابة بالكثير من الأمراض المسؤولة عن قدر كبير من المعاناة البشرية .

تنتهي اللجنة إلى أن «مشروعاً خَرُطنة وسَلْسلة الجينوم البشري يلزم أن يُنفَّذ» وذلك حتى «نسمح بتقدم سريع في تشخيص الكثير من أمراض الانسان ثم السيطرة عليها» . أما جيمس واطسون فقد وضع الهدف بصورة أكثر وضوحاً . فمشروع الجينوم البشري عنده «هو أفضل ما نفعله إزاء الأمراض» . ثم يمضي إلى أبعد من هذا . يشير إلى مرض الهوس الاكتسابي كمشال للأمراض التي نبحت في التحكم فيها ويقول إنه من الضروري أن نعرش على الجين وإلا «ضعنا» .

إن الفكرتين المركبتين بهذه البلاغة الرنانة ، اللتين استُخدمتا هنا - فكرة نموذج أساسي يعبر عنه الجينوم البشري من ناحية ، وشبح عُدّة من الأمراض

الوراثية (يزيد عددها الآن كثيرا على ثلاثة آلاف) من ناحية أخرى - تفرقان لا شك هذا الحديث عن أسلافه، لم يعد التأكيد الآن على «الكمال الثقافي للإنسان» - أو على التطبيق «الواعي» و «المباشر» للتكنولوجيا الوراثية لهندسة «تحولنا إلى ذروة جديدة تماما من ذرى التطور»، بل ولا حتى تحسين نوعية مستودعنا الجيني - بقدر ما هو على استخدام علم الوراثة - من خلال التشخيص، والعلاج، والوقاية - حتى نضمن لكل البشر حقا شخصيا وطبيعيا: الحق في الصحة* انتهى مكتب تقييم التكنولوجيا في تقريره لعام ١٩٨٨ عن مشروع الجينوم البشري، انتهى إلى أن «التكنولوجيات الجديدة لتحديد هوية الصفات لتغيير الجينات تجعل من الممكن تحقيق الأهداف البيوجينية عن طريق تحكم تكنولوجيا لا اجتماعي» لكن الأهم حتى من هذا هو أن التقرير يضع التضمينات البيوجينية للمشروع بعيدة عن سابقتها، وذلك بأن عرّف «بيوجينيا الحالة السوية»: تعني «استخدام المعلومات الوراثية... لضمان... أن يحصل كل فرد على قدر يسير على الأقل من الجينات الطبيعية». يورد التقرير جدلا يقول: «إن للأفراد حقا أسمى في أن يولدوا وهم يحملون موهبة وراثية طبيعية وكافية».

ومثلما تنبأ سيتهامير منذ عشرين عاما، لم تعد صيغة التسعينات «للبيوجينيا الجديدة» (وإن كانت كلمة البيوجينيا لا تستعمل الآن) تُترجم على أنها قضية سياسية اجتماعية، ولا على أنها قضية مصلحة النوع، ولا على أنها قضية نوعية مستودعنا الجيني الجمعي؛ إن الاهتمام الحالي كما يقول واطسون هو مشكلة «الجينات المسببة للأمراض» التي «يرثها بعضنا كأفراد» (التأكيد من عندي). كذا تعرّف البيوجينيا في صيغة الخيارات التي «عليهم

* شُرح هذا الهدف بوضوح بالغ في برنامج عرض مؤرخا الباربره والترز (بث على الهواء في ١٨ يوليو ١٩٩٠). كان اسم البرنامج هو «الوليد الكامل» لكن الفرض الحقيقي منه كان هو أن «الكمال» ليس هو هدف علم وراثة الإنسان الحديث. حذّكت هذا القصد صراحة جوان ماركس مدبرة مركز وراثة الإنسان بكلية سارة لورانس، إذ قلت في نهاية البرنامج: «إن ما نتحدث عنه هنا ليس هو الوليد الكامل أو الإنسان الكامل، إنما نتحدث عن أناس أسحاء» وأظن أنه من المدهش أن تتخيل يوما نستطيع فيه أن نتجزأ أكثر بما نتجزأ الآن لنضمن أن يتمتع من يخرج إلى عالمنا من الرُضّع بالصحة».

كأفراد» أن يتخذوها . أما ما يقدمه علم الوراثة فلا يتعدى توفير البيانات التي تمكن الفرد من ادراك حقه الذي لا يُسلب في الصحة - وهنا تُعرّف «الصحة» بالإشارة إلى نموذج ضمني ، يُعبّر عنه «الجينوم البشري» ، يميز التضاد مع حالة اللاصحة (أو الشذوذ) التي تبيّننها قائمة تتزايد طولاً توصف بأنها «أمراض وراثية» .

يُردّ إلى الذهن هنا عدد من أسئلة واضحة غاية الوضوح تتعلق بمفهومي «الفرد» و «الخيار» اللذين يُستدعيان في هذا السياق ، لكن علينا أن نوضح بعض نقاط أساسية . الأولى أنه على الرغم من التأكيد المتكرر على الرعاية الصحية ، على التشخيص والعلاج والوقاية من الأمراض الوراثية ، فإن الواقع يقول إن أول ما نتوقع منه نتائج علمية في المستقبل القريب هي امكانية التشخيص - هكذا يرى حتى أكثر مؤيدي المشروع حماساً ؛ ولقد امتد عمر تقديرات وقت بلوغ المزايا العلاجية الآن إلى خمسين عاماً مع التفاضل ، وعلى هذا فإن «العلاج» هو على أفضل الأوضاع هدف بعيد المدى ، و «الوقاية» لا تعني إلا منع ولادة أطفال شُخصوا على أنهم يحملون شذوذاً وراثياً - أو في كلمة واحدة : إن الوقاية تعني الاجهاض ، وعلى هذا فإن الخيارات التي يُطلب من «الأفراد» اتخاذها خياراتٌ لا تتعلق بصحتهم وإنما هم أنفسهم وإنما هي من أجل صحة نسلهم ، كما تتعلق ضمناً بتكاليف الرعاية الصحية القومية . في محاضرة أقيمت مؤخراً ، أشار تشارلس كانتور - الرئيس السابق لمركز الجينوم البشري بمعمل لورنس بيركلي - إلى الشيزوفرانيا ، وادعى أنها السبب في شغل نصف عدد الأسرّة بالمستشفيات ، ثم جادل بأن المشروع سيفضي نفقاته ، بل وأكثر ، فقط بالوقاية من هذا المرض وحده . وعندما سُئل عن الطريقة التي يمكن بها تنفيذ هذا ، كانت إجابته هي منع ولادة هؤلاء المرضى .

الأمر الذي يصل بنا إلى النقطة الثانية التي نحتاج إلى توضيح : نمني أن هذه الخيارات التي أتيحت مؤخراً والتي رُغم أنها خيارات يتخذها الأفراد ، قد صُممت في الواقع مسبقاً وبفئات الأمراض التي عُرضت فعلاً على متخذي القرار ، على أساس شواهد مشكوك فيها على الأغلب . ربما كان في العلل

النفسية أفضل مثال هنا. ففي عام ١٩٨٧ حظي كشف عن موقع وراثي للهوس الاكتئابي بدعاية واسعة، ومثله أيضا حظي تقرير عن موقع وراثي للشيزوفرانيا ظهر عام ١٩٨٨. لكن رد الفعل بالنسبة لهذين الادعاءين لم يحظ بنفس الدعاية. لقد نشرت مجلة نيتشر قبل محاضرة كانتون بثلاثة أشهر أن رد الفعل «يتركنا بلا شواهد مقنعة تربط أي مرض نفسي بموقع وراثي واحد». وكما قالها دافيد بالتيمور، وكان عندئذ مديرا لمعهد هوابتهيد بمعهد ماساتشوستس للتكنولوجيا: «إذا اعتبرت نفسي مثالا للقارئ العادي بمجلة نيتشر، فماذا سيكون عليّ أن أصدق؟». والأهم بالنسبة لموضوعي الآن هو قضية ماذا على القارئ العادي مجلتي نيتشر ونيوزيك أن يصدق. لو أن هناك شبه اتفاق في المجتمع العلمي حول التعريف الوراثي للمرض، لأصبحت خيارات الفرد أكثر وضوحا، لكنها لن تكون بعد الآن مستقلة.

إن التشوش الحالي الذي يحيط بمحاولات تعريف «المرض الوراثي» يتعلق جزئيا بنقطة ثالثة أشرت إليها قبلًا - أعني ذلك النمط المزاوغ الذي يُقاس عليه مفهوم الشذوذ.

يشير التحليل الجزئي للدنا البشري أن جينومي أي فردين يختلفان في المتوسط بنحو ثلاثة ملايين قاعدة. وفي محاولة لتجاوز التباين الهائل حتى بين الأفراد «العاديين» استقر الرأي على معيار جينومي للتحليل، وهو جينوم مركب، مؤلف من كروموزومات مختلفة مأخوذة من أفراد مختلفين. وهذا «الحل» لا يفعل شيئا في مواجهة التباين القائم فعلا في تتابع النوتيدات داخل الكروموزومات المفردة أو حبال الصموية الناتجة عن ذلك في تحديد ما قد يكون هو التتابع «الطبيعي».

أما النقطة الرابعة والأخيرة والتي تحتاج على الأقل أن تُذكر، فهي أن الكثير من فئات المرض الوراثي - لاسيما تلك المتعلقة بالكفاءة العقلية - قد شككت في نفس قدرة حاملي «الجينات المسببة للمرض» على اتخاذ القرار، فالمتوقع أن يكون مثل هؤلاء الأفراد، على حد قول واطسون، «غير قادرين وراثيا على تحمل المسؤولية».

منذ أربعين عاماً - عندما أثار شبح البيوجينيا كل ذلك القلق الشديد- وُضع خط فاصل واضح بين البيولوجيا والثقافة ، حتى تصبح أهداف علم الوراثة مأمونة . كان عالم علم الوراثة - لاسيما الوراثة الجزيئية - هو البيولوجيا ، وأساساً بيولوجياً الكائنات الدنيا . بدت البيولوجيا الجزيئية لمعظم الناس ، داخل وخارج علم الوراثة ، بدت وكأنها علاقة لها بالسلوك البشري . في ذلك الوقت كانت الثقافة ، لا البيولوجيا ، هي «التي تجعلنا بشراً» ؛ وكانت الثقافة في نفس الوقت هي مصدر ، وهدف ، حريتنا الخاصة والبشرية في اتخاذ القرارات . أما الآن ، فإنهم يقولون لنا - ونحن على ما يبدو على وشك أن نصدق ، إذا حَكَمْنَا بروايات أجهزة الإعلام - إن الجينات هي التي تجعلنا بشراً . والحق أنه يبدو أن نفس فكرة «الثقافة» منفصلة عن «البيوجينيا» قد تلاشت . «الثقافة» فيما يسود الآن من معالجات غدت وقد صُنِّفَت تحت البيولوجيا .

لكن ، إذا كان للثقافة أن تُصنَّف تحت البيولوجيا ، وإذا كنا نبحث الآن في تشكيل مستقبلنا البيولوجي والوراثي ، فأين يا ترى سنجد مساحة الحرية التي يمكن بها أن نرسم خريطة هذا المستقبل ؟ إن الاقتراح الممكن الذي يُقدَّم يقول إن مجال الحرية هذا موجود في حقل «الخيار الشخصي» المراوغ - وهذا اقتراح يستحضر مثلاً أعلى ، من الديمقراطية والمساواة ، مثلاً أبعد من البيولوجيا . لكن ، لما لم يكن بكل هذا الخطاب مجال «أبعد من البيولوجيا» ، لأن حياتنا هي التي «تجعل منا أنفسنا» ، ولما كانت هذه الجينات تفعل ذلك بتحيز واضح يضع حتى تلك الخيارات التي قد يتخذها البعض منا موضع الريبة ، فإن علينا أن نبحث في مكان آخر عن الميدان الضمني للحرية . إنني ادعي أننا لن نجد في حقل «الخيار الشخصي» موقع الحرية المفهوم ضمناً في هذا الخطاب-بغض النظر عما بهذه الفكرة من عزاء ، وإنما سنجد في حقل يحميه اسم غامض هو «الحالة السوية» . بشكل أكثر عمومية ، إنني اقترح أن الخط الفاصل الذي رُسم سابقاً للفصل بين الثقافة والبيولوجيا (أو بين الطبع والتطبع) يُرسم الآن للتمييز بين السوي وغير السوي ؛ لم تعد قوة القضاء والقدر مرتبطة بالثقافة ، بل ولا حتى بالبيولوجيا على عمومها ، وإنما على وجه التحديد ببيولوجيا (أو وراثة) السلوك . كان عبء الوراثة أبعد من أن يعلمنا «ماذا يعني أن نكون

بشراً، فالواقع أنه قد تحرك لا إلى توضيح النظام البشري، وإنما إلى توضيح الفوضى البشرية. الجينات «تعمل منا أنفسنا»، لكنها تفعل ذلك في البعض منا، على ما يبدو، بشكل أنشط مما تفعله في البعض الآخر. إن الوراثيين الجزئيين، بالإجماع العام، لا يبحثون عن المواقع الوراثية التي يعتبرونها -ونعتبرها- صفات سوية. بل الحق أنهم -مثلنا- لا يبحثون حتى عن تعريف معنى «السوي».

ربما كان من المحتم أن يُترجم الاتجاه إلى الرغبة في الصحة، ليكون بحثاً عن الأساس الوراثي لاعتلال الصحة، لكن الأثر النهائي لهذه الترجمة كان هو أن قد سُمح في هدوء لطبيعة الحالة السوية أن تفلت من النظرة المتمنعة للتدقيق العلمي - ومن ثم تتجنب في هدوء قبضتها الحتمانية. إن الحرية التي تُعدُّ بها البيولوجيا الجزيئية هي حرية أن ننشئ في مجال القضاء والقدر الملازم «للجينات المسببة للأمراض» باسم معيار غير محدد للحالة السوية - معيار بقي دون أن يُفحص بالمراقبة، ولا بالمنطق الداخلي للاجتهاد، ولا يمكن أن تحدد الحالة «السوية» في مثل هذا الاجتهاد إلا بنقيضها - بغياب الآليات التي يقال إنها تسبب المرض.

أما الأثر الأكثر إثارة للمشاكل لا يزال، فهو الغموض الملح للملازم، بنفس مصطلح «السوي»، ذلك الغموض الذي تتبعه الفيلسوف ومؤرخ العلوم إين هاكينج إلى أوجست كومت:

أما كومت ٠٠٠ فقد عبّر عن توتر جوهري في فكرة السوي (ولحد ما، ابتكره) - السوي كمتوسط موجود، والسوي كصورة كمال نسعى إليه. وهذا مصدر من القوة الخبيثة أترى حتى من غموض الحقيقة/ القيمة الموجود دائماً في فكرة السوي ٠٠٠ من ناحية، هناك التفكير في أن الطبيعي هو كل ما هو ملائم -فيكون الحديث عن السوي طريقة رائعة للحفاظ على الوضع الراهن أو العودة إليه ٠٠٠ وهناك من ناحية أخرى فكرة أن السوي ليس سوى متوسط، ومن ثم فثمة ما يمكن أن نُحسّه.

وهذا النموض يتيح لنا جميعا حدا معينا من آمال ونوقعات «يوجينيا السوي»، وهو يهد أيضا حقلا واسعا لعمل قوى إيديولوجية واضحة اللاورائية .

إن تعريف وكشف المرض الوراثي يعبران عن خيارات بشرية ، وحتى لو كان «الخيار الفردي» نموذجاً غير كاف لوصف العملية التي بها تُتخذ الخيارات فعلا ، فإن امكانية الخيار ذاتها تتوقف على مجال قوة باق يظل حرا فقط للحد الذي يظل فيه دون فحص ، والقضية هي بالطبع «أين وكيف يمكن بناء ووصف هذا المجال من القوة ، وكيف توزع سلطة تحديد معنى «السوي» ، ربما كانت فكرة الشفافة (مثل فكرة التطعيم) قد تلاشت من الخطاب البيولوجي المعاصر ، لكن هنا تستمر حقائق الشفافة -مختبئة لا تُرى- في إظهار أثرها الذي لا يُنكر .

ليس من شك في أن اليوجينيا قد غدت توقعا يمكن تحقيقه بشكل يفوق كثيرا ما كانت عليه في الجزء الأول من هذا القرن ، ولابد أن نسلم بأن الفكرة ذاتها تبقى ، بطرق شتى ، مقلقة ، كما كانت عام ١٩٤٥ . وكما كتب واطسون :

علينا فقط أن نتأمل الطريقة التي استُخدم بها النازي كبار العلماء الألمان في وراثة الانسان وفي الطب النفسي ، من أجل تبرير برامجهم لإبادة البشر . بدأوا أولاً بالمرضى بالأمراض العقلية ، ثم تلاهم اليهود والفجر . يكفيننا هذا لنعرف أن العلم إذا وُضع في الأيدي الخطأ فإنه يسبب أذى لا يُحُد .

من الصحيح بالطبع أن ليس لدينا في عام ١٩٩٠ ما نخشاه من تأمر نازي . إن ما علينا أن نخشاه اليوم هو رضاؤنا بوجود «أيد صحيحة» يمكن أن نقلدنا هذه المسؤولية - مسؤولية الفصل في الحالة السوية قبل كل شيء .

تأملات

دانيل ج. كيغلز
وليروي هود

في فبراير عام ١٩٩٠ أرسل مارتين ريخشتاينر ، الأستاذ بقسم الكيمياء الحيرية بجامعة يوتاه ، خطاباً إلى زملاء بأنحاء الولايات المتحدة يؤكد فيه أن مشروع الجينوم البشري « إهدار للثروة القومية » ، ويحث فيه من هم مثله من العلماء أن يرفعوا احتجاجاً ضد هذا المشروع إلى كبار المسؤولين الحكوميين ومنهم مستشار الرئيس للشؤون العلمية . وفي أبريل أرسل ستة من البيولوجيين عبر الدولة خطاباً « زميلي العزيز » عن طريق بَيُونَتَ للبريد الإلكتروني - الذي يربط معامل البيولوجيا الجزيئية بالدولة - يقولون إنه « من الممكن أن يوقف مشروع الجينوم البشري » انضموا اليها » ، وفي يوليو نشر برنارد ديفيز - بتعصيد من اثنين وعشرين عالماً ، كلهم تقريباً من زملائه بقسم الميكروبيولوجيا والوراثة الجزيئية بكلية الطب جامعة هارفارد ، نشر خطاباً بمجلة « ساينس » يحث على إعادة تقييم التزام الحكومة بالمشروع . في ذلك الشهر قام ريخشتاينر وديفيز بعرض قضيتهما في جلسة استماع بكايتول هيل . وعلى أوائل عام ١٩٩١ علق أحد المعاونين بمجلس الشيوخ على مجهودات الجينوم البشري بقوله وليس ثمة حركة تحتية لدعم المشروع ، والحق أن هناك حركة لمعارضته » .

أما من ناحية الموضوع ، فإن النقد المجرد للمشروع لم يكن سوى ترديد لبعض الانتقادات الأساسية التي طرحت عام ١٩٨٧ - من أن المشروع يعني إخضاع البيولوجيا إلى الأسلوب الهرمي الموجه للعلم الكبير ، استشهد المعارضون بقرار واطسون - كمبريد لمشروع الجينوم البشري التابع للمعاهد القومية للصحة - بتمويل مراكز المشروع ؛ نود أن نعبر عن شكرنا لربيكا أولينغ لمعاونتها في البحث الخاص بهذا الفصل .

بينما أكد ديفيز وزملاؤه على أن المشروع قد بدأ «مخالفا للمنطق ، كوسيلة لتوسيع الأنشطة البيولوجية» بإحدى الوكالات الرئيسية للدولة في مجال العلم الكبير : وزارة الطاقة . أما ريخشتاينر فقد جزم - مشيرا بكل تأكيد إلى بيت دومينيشي ، سيناتور نيومكشيكو - بأن المشروع «يدين بوجوده إلى سيناتور قوي رغب في تمويل معمل قومي يُقام في ولايته» .

ثم إن ريخشتاينر قد أضاف انعطافة جديدة للاتهام المألوف بأن سُلْسَلَة سَقَطَ الدنا لا تعني إلا تبديد المال ، إذ قال إن التحقق من التتابع ، حتى تتابع المناطق المشفرة ، لا يعني بالضرورة تقدم العلوم البيولوجية : إن المشروع سيحصل على بيانات الدنا لا لغرض إلا اكتساب المعلومات ، منفصلة عن النظريات التي قد توجه إليها البيانات ، وباهتمام غير كاف بالبيئة الفسيولوجية والبيوكيماوية التي تعمل فيها الجينات - لا ، ولن يعزز بالضرورة التقدم الطبي ، كما أكد : إن الرؤى عن وراثة السرطان أو أيض الكوليسترول لم تكن تتطلب على أي حال تحليل الجينوم البشري ؛ ثم إن المعارف المفصلة عن الطفرات الوراثية لم تؤدّ إلى علاج أو دواء . قال ريخشتاينر بحماسة جريئة نيويورك تايمز : «إن مشروع الجينوم البشري علم رديء ، إنه علم لم يُفَكَّر فيه ، إنه علم مشبوه» . كان لدى ريخشتاينر فكرة عما سيفعله مشروع الجينوم : تحويل التمويل عن معظم مجالات بحوث البيولوجيا الرئيسية ، وتقليل الفرص أمام البحوث الخلاقة الجوهرية ، بينما هو ينتج بمراكزه الجينومية «جيوشا من الفئيين» البارعين فقط في سُلْسَلَة الدنا وتلقيم الكمبيوتر بالبيانات ،

ثمة زمرة جديدة من المعارضين أقلقهم ، بل أغضبهم ، أن كان مشروع الجينوم يزدهر ، بينما البحوث الأساسية العامة في العلوم البيولوجية وقد خُفِضَتْ ميزانيتها ، كان المؤشر الواضح على هذه الأزمة هو قدر الميزانية المتاحة لِمَنَحَ الباحثين من خارج المعاهد القومية للصحة (م ق ص) والتي يقدمها معاهدها القومي للعلوم الطبية العامة (م ق ط ع) . فما بين عامي ١٩٨٨ و ١٩٩٠ عندما ارتفعت ميزانية الجينوم من نحو ١٧ مليون دولار إلى نحو ٨٨ مليون دولار ، ارتفعت ميزانية م ق ط ع - باستثناء ميزانية أبحاث الإيدز -

من ٦١٣ مليون دولار إلى ٦٦٧ مليون دولار فقط ، وهذه زيادة عجزت حتى عن معادلة التضخم في تكاليف البحوث البيوطبية . في برامج المنح الخارجية ، تأخذ م ق ص في اعتبارها نوعين من الطلبات التنافسية - طلبات المشاريع الجديدة وطلبات تجديد المنح القديمة التي انتهت مدتها . تمكنت م ق ع ط ع عام ١٩٨٨ من تقديم ٩٨١ منحة جديدة وتجديدية تنافسية لمشاريع بحوث لا تتعلق بالجينوم ، وفي عام ١٩٩٠ قدمت ٥٥٥ منحة فقط ، بانخفاض قدره ٤٣٪ وما يقل بمائة وخمسين منحة عن النظير في العقد السابق .

في نفس هذه الفترة وعبر كل القطاعات م ق ص ، نقص العدد الكلي للمنح التنافسية من ٦٠٠٠ في السنة إلى ٤٦٠٠ ، أقل من العدد الممول في ١٩٨١ . تناقص العدد الذي مؤل فعلا من الطلبات التي تستحق التمويل من ٤٠٪ إلى ٢٥٪ ، ووصلت النسبة في بعض مجالات البحوث إلى ١٢٪ فقط . كان التمويل شحيحا للحد الذي دفع ديفيز إلى الحديث عن «مجاعة» في هذه العلوم ، في خطاب إلى مجلة «ساينس» تنبأ جون سي . لوتشيسي ، رئيس قسم الوراثة في شعبة منح البحوث في م ق ص ، تنبأ «بأن بضع دورات من التمويل بالمعدلات الحالية وسينخفض بسرعة بالغة عدد المعامل النشطة إلى أقل من نصف عددها الحالي» ؛ ثم أضاف «يشور جدل بأن مشروع الجينوم البشري سيلد جيلا جديدا من التكنولوجيات . ما فائدة ذلك في غياب أفراد مديرين متمكنين من تطبيق هذه التكنولوجيات . ٩٠٠٠» كان امتعاض ريخشتاينر من هذا الاتجاه نمطيا : «في غضون هذه الأوقات العصيبة رأينا مبالغ من المال ، لم نسمع عن مثيل لها قبل ، تنفقها حفنة من الجينوميين» .

يرى المعارضون أنه من الممكن أن تنفق المائتي مليون دولار التي خصصت سنويا للمشروع أخيرا ، بشكل أفضل في تخفيف الأوضاع المتوترة للبحوث البيوطبية . أشار ريخشتاينر إلى أن المبلغ قد لا يكون كبيرا بمقاييس - قُل مثلا - وزارة الدفاع ، إلا أنه يبدو وكأنه «كل أموال العالم» بالنسبة «لأستاذ مساعد شاب يناضل» . يشير النقاد كثيرا إلى عدد منح البحوث البيوطبية الأساسية - وتمويل المنحة في الوقت الحالي يبلغ في المتوسط نحو ٢١٢ ألف دولار -

التي يمكن أن تُموَّل بميزانية الجينوم • كانت ميزانية الجينوم المقدرة عام ١٩٩١ هي ١٥٤ مليون دولار - لوزارة الطاقة و م ق ص سويًا - وهذا المبلغ يكفي لتدعيم ٣٨٥ منحة كهذه ، أي أنه - كما أعلن برنارد ديفيز - يوفر «قدرًا كبيراً من الاغاثة للمجاعة في البحوث غير الموجهة»

على أن النقص في البحوث البيوطبية العامة - بوضعها الحالي الباعث على الأسى - لا يمكن أن يُلقى فيه باللوم كله - أو حتى بجزء جوهري من اللوم - على كاهل مشروع الجينوم ، ثمة جزء من المشكلة يتجذر في السياسة العامة وإدارة أموال بحوث م ق ص • ولقد حرك مشروع لحياة الأنصار جزءاً من دعم م ق ص إلى مشاريع علمية تقع خارج مجال العملية التنافسية • والأهم هو أن م ق ص قد مدت في أواسط الثمانينات متوسطاً طول فترة المنحة من ٣,٣ سنة إلى ٤,٣ سنة ، وكان ذلك أساساً لتوفير استقرار أكبر للمشاريع البحثية الفردية ، ولتخفيف العبء الواقع على الباحثين من جراء تكرار إعادة طلب الدعم ، أيا كانت النية الطيبة من وراء هذا التمويل ، فلقد أقام دفقة من المطالبات ثابتة على ميزانية الادارة ، أدت في غياب زيادة كافية من التخصيصات إلى تقليل الأموال المتاحة للمنح الجديدة أو المتجددة بنسبة بلغت نحو ٢٥٪ • وكان هذا التخفيض تقريباً في نفس حجم الانخفاض الذي حدث في عدد المنح التنافسية ، ومن ثم فقد كان كافياً في حد ذاته لتبرير الانخفاض •

كان هذا النقص أيضاً دالاً على اتجاهات أعمق تتعلق بنمو البحوث البيوطبية وحدودها ، ففيما بين عامي ١٩٧٧ و ١٩٨٧ تزايد عدد الباحثين البيوطبيين الجدد - مقاساً بعدد رسائل الدكتوراه التي أُجيزت في البيولوجيا - بنحو ٤٨ ألفاً ، ما يقرب من ضعف العند الكلي من رسائل الدكتوراه التي أُضيفت إلى علوم الحياة خلال الستينات • ازدهرت حقاً علوم الحياة مقارنة بعلوم الفيزياء التي أجازت في الثمانينات نفس العدد من رسائل الدكتوراه الذي أُجيز في الستينات • في عام ١٩٧٧ عُيِّن نحو ٧٠ ألفاً من حَمَلَةِ الدكتوراه في علوم الحياة ، وفي عام ١٩٨٧ عُيِّن ما يزيد على ١٠٧ ألف - زيادة تفوق ٥٠٪ ارتفعت أيضاً ميزانية م ق ص بالدولار الثابت في الفترة

ما بين ١٩٨١ و ١٩٩٠ بنحو ٥٠٪ - أكثر بنحو الثلثين من الزيادة بالدولار الثابت في النفقات الفيدرالية كلها - التي بلغت نحو ٣٠٪ ارتطم مجتمع البحوث البيوطبية ، في تضاعفه بكونه نفسه كل عام ، ارتطم بحقيقة أن تمويل البحوث البيوطبية لن يتزايد - لأنه لا يستطيع - إلى ما لا نهاية بالمعدل المرتفع جدا اللازم لاستيعاب كل الحاصلين الجدد على الدكتوراه ، ثم إن النقص الاجمالي في الاعتمادات المتاحة لأحد الباحثين هو نقص بالنسبة لشباب العلماء مضاعف ، لأن تكاليف البتء في البحث تتراوح ما بين بضع مئات الآلاف من الدولارات إلى نصف مليون دولار يُوجّه لتجهيز معمل بحوث للبيولوجيا الجزيئية لأستاذ مساعد حديث .

إن توزيع الموارد العامة في العلم أو في أي مجال آخر يتضمن ، حتى تحت أفضل الظروف المالية ، قرارات سياسية - سياسية بأفضل معاني السياسة : العملية التي تحدد بها الحكومة الديموقراطية كم ستتفق لمقابلة مختلف احتياجات الجماهير . في السنين الأخيرة ارتفعت ارتفاعاً هائلا الميزانية السنوية لبحوث م ق ص في مشكلة الإيدز الصحية ، فوصلت إلى ٨٠٠ مليون دولار عام ١٩٩١ ، أي ما يكاد يصل إلى عشرة أضعاف ميزانية م ق ص المخصصة للجنينوم . يشك الكثيرون في القيمة العلمية لبعض بحوث الإيدز ، لكنهم عازفون عن الحديث في حجم الاستثمار لأن للمعركة ضد المرض - ويقودها تعضيد شعبي جارف - معركة مقدسة إلى أبعد مدى . لم يبق من برنامج م ق ص برنامج محدد القسمات يمكن مهاجمته سوى مشروع الجنينوم .

لم يكن الهجوم يستحق - هذا من وجهات نظر عديدة - في عام ١٩٩١ كانت نفقات م ق ص على المشروع تمثل ١٪ فقط من الميزانية الكلية للوكالة البالغ مقدارها ٨ بلايين دولار ، فإذا كان للمشروع أن يُموَّل بمبلغ ٢٠٠ مليون دولار سنويا كما أوصت الأكاديمية القومية للعلوم ، فإن نصيب م ق ص سيصل بالضبط إلى ١,٥٪ من ميزانية الوكالة الإجمالية لعام ١٩٩١ ، أو ٣٪ تقريبا من مواردها للمنتج الخارجية . من الممكن أن يثار موضوع أن مشروع الجنينوم قد جلب إلى البحوث البيوطبية مخصصات لولاها لما تلقاها . قد يكون القدر

المضبوط من الفائض أمراً قابلاً للجدل ، لكن ليس من واجبات هذا البرنامج ، أو غيره من برامج م ق ص ، أن يدافع عن نفسه بادئ ذي بدء بأنه يساعد ميزانية البحوث البيوطبية ، إن تبريره الأساسي تبرير علمي - إن ما يرياه من تكنولوجيات وبيانات ومناهج وموظفين مدربين سيُقَوَّى بالفعل البنية التحتية للمؤسسة البيوطبية . لهذا السبب بالذات فإن للمشروع حقاً شرعياً في تمويل البحوث البيوطبية (ربما كان هو المعهد أو المركز الكبير الأواحد بين المعاهد القومية للصحة الذي نشأ عن تقرير للأكاديمية القومية للعلوم ، لا عن مبادرة من الكونجرس ، لمكافحة مرض معين) . ولهذا السبب أيضاً قرر النظام السياسي - الكونجرس ، الرئيس ، م ق ص - أن يخصص للمشروع ما يحتاجه من الموارد العامة .

في تأكيده للمدرس على الابتكار التكنولوجي والمنهجي ، يتحدث مَسْرُوع الجينوم تقاليد وأولويات مجتمع البحوث البيوطبية ، يبدو أن بعض النقد الطنان الموجه ضد المشروع يقتصر أن التكنولوجيا ليست سوى أداة مساعدة للبحث البيولوجي الحقيقي ، بل هي بشكل ما غريبة عن المشروع ، وأن التقدم في العلوم الطبية يأتي كأفضل ما يكون عن طريق باحثين منعزلين يستخدمون مناهج بسيطة وأدوات بسيطة . كثيراً ما طفا هذا النقد الطنان على السطح في حوليات البيولوجيا التجريبية للقرن العشرين ، وكأن البيولوجيين التجريبيين لم يتغلبوا بعد على ما ثار عند تحول هذا القرن من اتهامات أثارها المؤرخون الطبيعويون بأن دراسة الحياة لا يمكن أن تُجرى في بيئة أطباق بيتري . لقد بلغ هذا الطنين وضعاً أصبح مألوفاً حتى ليفتح طريقه مثلاً إلى احتفالات جائزة نوبل سنة ١٩٥٤ . عندما قال عضو بمعهد كارولينا الملكي : «لقد هدّدت إلكترونيات عصرنا ونظائره المشعة وبيوكيميائه المعقدة ، هدّدت بتحويل خطير في العلم الطبي نحو شيء يشبه التكنولوجيا . إننا نحتاج ما بين الحين والحين إلى من يذكّرنا بعناصر هذا العلم البيولوجية الأساسية» .

على أن حقيقة الأمر هي أن التقدم في العلوم الطبية قد أخذ من الأدوات والتكنولوجيات المتطورة قلداً كبيراً من القوة والتسارع - ونذكر بالذات أجهزة

الطرد المركزي الفائق ، النظائر المشعة ، حيود الأشعة السينية ، الكروماتوجرافيا ، التفريد الكهربائي ، الميكروسكوب الإلكتروني ، وليس بين هذه ما هو أصلي في مجال البيولوجيا ، إنما هي في الأساس من منتجات العلوم الفيزيائية ، أو علماء الفيزياء على تخوم البيولوجيا ، كما أن الكثير منها قد طُوِّر جزئياً بدعم إنساني وتجاري للاستخدام في البحوث البيولوجية ، وعلى سبيل المثال فإن صانعي السيكلوترونات (المَعَجَلَات) - أول مصدر غزير للنظائر المشعة - قد تلقوا كثيراً من الدعم المالي الأول عن جهات خيرية مُوجَّهة طبياً ، كانت تتلطف على تشجيع تشييد ماكينات يمكنها توفير نظائر مشعة رخيصة ووفيرة (كان المصدر الرئيسي من الحرب العالمية الثانية هو الركام الذري الخاص بوكالة الطاقة الذرية والوكالات التي ورثتها) .

إن ضرورة التكنولوجيا الرفيعة أمر واضح - بل ويسلم بها حتى نقاد مشروع الجينوم - أما غير الواضح ، إن يكن هو الآخر مهماً ، فربما كان هو الطرق التي بها أثرت التكنولوجيات المختلفة على النشاط بالمواقع العلمية ، وهذه القضية وثيقة الصلة بتهمة تقول إن سلسلة الجينات ستحرك البيولوجيا بالضرورة نحو استعباد الجينات لنا . يركز الاتهام على مقدمة رومانسية - إن البيولوجيا التقليدية تغلو من الاستعباد ، وأن كل باحث شاب بمعمل يواجه باستمرار على طاولة العمل تحديات ذهنية قاسية . لحظة من التأمل وسيستضح أن المقدمة خاطئة عموماً . إن جزءاً مما أُنجزه العلماء في البيولوجيا الجزيئية ليس سوى بيوكيمياء مألوفة - مثلاً ، كشف هوية إنزيمات التحديد ، تحديد تنابعات البروتينات والدنا والرنا ، تخليق الجينات وكُلوتنها . تذكر أن هـ . غوباند خورانا قد احتاج إلى فريق من المساعدين وخمسة أعوام لتخليق جين صغير ، لينجح في آخر الأمر عام ١٩٧٠ ، وأن جينات أكبر كثيراً يمكن أن تخلق الآن بالة على المنضدة وفي يوم واحد . لقد أراحت المؤسسات التجارية التي توفر المواد الجاهزة - مثل الكلونات ، وإنزيمات التحديد - أراحت البيولوجيين الجزيئيين من بعض ما يلاقونه من ضجر في المعمل . أما التكنولوجيات التي ابتكرت في البيئات الأكاديمية - المسلسلات والمخلّقات الأوتوماتيكية - فقد حررتهم من قدر كبير آخر من الضجر .

لا شك أن مشروع الجينوم بتأكيده على التكنولوجيات قد أسهم في تصويره كعلم كبير ، وساعد في تدعيم الاحتفال بالبحث الصغير التقليدي في العلوم الطبية كبديل أفضل ، يبدو أن صورة العلم الصغير كمشروع بحثي فردي هي صورة نفتقد إلى المنظور العلمي : لا شك أن رأس المال ومصاريف التشغيل ، وعدد طلبة الدراسات العليا ، وعدد زملاء ما بعد الدكتوراه ، والفنيين ، ومساحات المعمل ، والأجهزة العلمية ، لا شك أن كل هذا إذا اجتمع فسيشكل علماً واسع النطاق ، إن لم يكن علماً كبيراً ، مقارنةً -مثلاً- بما كان لدى توماس هنط مورجان من ميكروسكوبات ، وزجاجات ذباب ، ومؤونة من موز فاسد ، وحفنة من طلبة الدراسات العليا ، أو بما كان لدى واطسون وكريك من نماذج من لعب من صفيح وورق يجربان بها الوصول إلى بنية الدنا .

لقد أفضت الطريقة التي اعتُبر بها مشروع الجينوم علماً كبيراً في المجلات العلمية وفي الصحافة ، أفضت بكل أسف إلى تعميم الأمور - كانت المناقشات انتقائية - إن مشروع الجينوم علم كبير ، لكن مشروع الإيدز ليس كذلك على الرغم من أنه ينفق كل عام أكثر كثيراً - كما كانت المناقشات أيضاً أقل حصافة عما قد نود . لقد جُمع المشروع معاً إلى جانب مشاريع المتصادمات الفائقة ذات التوصيل الفائق ومحطة الفضاء -وهذه مشاريع لا تتطلب فقط أموالاً هائلة وإنما أيضاً ماكينات هائلة ومنظمات هائلة . حقيقة الأمر هي أن مشروع الجينوم نمط من العلم الكبير ، لكنه ليس النمط الذي يستنكره ناقدوه .

جاء العلم الكبير في صيغ مختلفة جوهرياً . ربما أمكننا عن طريق تصنيف بسيط لهذا الجنس من العلوم أن نفككه ، في السياق الأمريكي ، إلى ثلاثة نماذج مختلفة : مُركّز ، وفيدرالي ، ومختلط - كل مهياً لوظيفة . كان النموذج المركّز يميزاً للمهمات التكنولوجية الكبرى - مثلاً ، مشروع مناهاتن لصناعة القنبلة الذرية ؛ مشروع أبولو لهبوط الإنسان على ظهر القمر ؛ البرنامج الحالي لبناء وإطلاق وتشغيل محطة فضاء . تتضمن ملامح علم المهمات الكبرى تحكماً مركزاً لجهودات عريضة لإنتاج وتشغيل نظام تكنولوجي رفيع .

أما النموذج الفيدرالي فقد كان مثاليا بالنسبة للبحوث الموجهة نحو اكتساب المعرفة الخاصة بالمواضيع الكبيرة- مثلاً خريطة فيزيقية أو جيولوجية للقارة ، كتالوج للنجوم والمجرات ، تعقيدات أمراض خطيرة مثل مرض السرطان . تميزت البرامج التي تنشأ هذا النوع من المعرفة بالتشجيع المنظم للمبادرة المحلية ، وبالجهودات المتعددة اللامركزية لتطوير ما هو مطلوب من الأدوات والآلات اللازمة للمهمة ، وبتجميع ما يُتَحصَل عليه من معلومات في قاعدة معلومات منسقة منهجياً .

كان النموذج المختلط ملمحاً غالياً لعلم التسهيلات الكبيرة - برامج بحثية تعتمد على الآلات التكنولوجية الرئيسية مثل معجلات الجسيمات ذات الطاقة العالية ، المسابر الكوكبية ، التلسكوبات الراديوية . أما إنشاء التسهيلات والمحافظة عليها وتشغيلها فتقع تحت مراقبة وتوجيه طاقم كبير من العلماء والمهندسين (جيش كبير منهم في حالة المصادمات الفائقة ذات التوصيل الفائق) . تُظَم لتصميم تطوير العَجَل وكذا تكنولوجيات مَكشَافه) . لكن استخدامات التسهيلات للبحث تحدّد فيدرالياً ، وتأتي عن مبادرات تعددية لمجاميع موزعة في تشكيلة من المعاهد .

أما مشروع الجينوم البشري فلا ينتمي إلى النموذج للمركز ولا إلى النموذج المختلط ، وإنما إلى النموذج الفيدرالي من العلم الكبير . وبهذه الصفة فهو ليس على الإطلاق جديداً في سجلات البحوث العلمية التي ترعاها الحكومة الأمريكية . له سابقة مثلاً في برنامج مسح شواطئ الولايات المتحدة الذي ابتدأ عام ١٨٠٧ لخريطة شواطئ الدولة وامتد في نهاية المطاف ليرسم خريطة جيوديسية للدولة - وهي مهمة تضمنت بحوثاً في الكثير من المناطق الجغرافية . وشبّه به أيضاً المسح الجيولوجي للولايات المتحدة - الذي أقره الكونجرس عام ١٨٧٩ - تحت رئاسة جون ويسلي باول الذي هبّاه لرسم خريطة جيولوجية للمناطق البعيدة عن الشاطئ بغرب الولايات ، ودُشِّن فيه برنامج بحثي أجري جزئياً عن طريق موظفي الحكومة ، وجزئياً عن طريق نظام منّح جذب علماء من مجالات مختلفة : جيولوجيين ، وعلماء أحافير وعلماء معادن .

إن الموضوع الكبير لمشروع الجينوم هو بالطبع خريطة وتتابع الجينوم البشري - ولقد ابتدأ أساساً بمنح للبحوث قُدمت لعدد من مجاميع صغيرة من علماء موزعين عبر الدولة ، بغرض اجراء بحوث بدأوا بها على مشاكل وكائنات حية وثيقة الصلة بالهدف العام ، وعلى سبيل المثال ، فقد مولت م ق ص عام ١٩٩١ نحو ١٧٥ بحثاً جينومياً مختلفاً ، كلاً بمنحة بلغت في المتوسط ٣١٢ ألف دولار في العام (ما يعادل مرة ونصف المرة من متوسط قيمة منحة م ق ص للبحوث الأساسية ، وما يوازي تقريباً متوسط منحة بحوث الإيدز) ، والمؤكد أن م ق ص قد أسست ثمانية مراكز ترعى بحوث ما بين التخصصات ، التي تجرى على نواح خاصة من التطوير التكنولوجي والخريطة والسلسلة واسعة النطاق ، لكن دعم المراكز - مثل منح البحوث الفردية - كان يتم على أساس تنافسي وبعد فحص المحكمين ، وكانت المراكز جميعاً على أي حال متواضعة الحجم ، بلغت أكبر ميزانية حصل عليها مركز عام ١٩٩١ أربعة ملايين دولار موزعة على بضع جماعات بحثية فردية . فإذا نظرنا إلى الأعداد وإلى أسلوب التشغيل فسيصبح بجلاء أن ما يميز مشروع الجينوم البشري ليس هو التوجيه المركزي ، والتسلسل الهرمي ، والتركيز ، وإنما تنظيم فضفاض وحرية محلية وتعددية برامجية ومؤسسية سيتضح أيضاً أن أهداف مشروع الجينوم البشري تقع في نطاق تقاليد تاريخية لأفكار تكنولوجية ومنهجية دفعت الكثير للعلوم البيوطبية . ليس الأمر فقط أن تكنولوجيات مثل التفريد الكهربائي أو الكروماتوغرافيا قد أصبحت مفيدة في البحوث البيولوجية ، إنما أن العديد منها قد بدأ كبيراً مكلفاً ومن ثم قُصُرَ بعض الشيء - وأنها قد أصبحت ، على عكس مُعْجَلات الجسيمات ، صغيرة رخيصة الثمن متاحة واسعة الانتشار . بعد أن تم الاتفاق في مشروع الجينوم على استخدام مواقع التتابع ذات العلامة (م ت ع) لتحديد هوية وموقع الكولونات الجينومية ، سقطت الحاجة إلى إنشاء مكتبات الكولونات ، التي قُدِّرَ في الأصل أن ستكلف ٦٠ مليون دولار عبر سني عمر المشروع الخمس عشرة . فإذا ما سُجِّلَ م ت ع لأي كلون معين في قاعدة بيانات ، فمن الممكن لمن يرغب أن يعيد تخليق الكلون بسرعة في معمله ، كبيراً كان هذا المعمل أم صغيراً . وكما أشار دافيد بوتشتاين مبكراً :

«إنها تعطي الباحث الفرد القدرة على تخريط الأشياء، ليس عليه أن ينضم إلى فريق لوس ألamos».

أما تعهد مشروع الجينوم بابتكار تكنولوجيات سُلْسَلة رفيعة المستوى فإنما يعني - جزئيا - محاولة زيادة حصيلة السُلْسَلة - عدد أزواج القواعد التي تُحَدَّد في وحدة الزمن، والهدف لا شك طموح: معدلات تصل من مائة إلى ألف ضعف المعدل الثابت الحالي الذي ربما بلغ ٥٠٠ زوج من القواعد في اليوم، وهذا هو معدل مُسَلْسِل تنابعات الدنا المؤتمت اللاصف، وازدياد الحصيلة سيخفض تكاليف السلسلة على الأقل إلى واحد في المائة من التكاليف الحالية، والتي يتراوح تقديرها ما بين دولارين وخمسة عشر دولارا الزوج القواعد - الأمر الذي يجعل من السلسلة واسعة النطاق للمناطق ذات الأهمية من دنا أي كائن، يجعلها في متناول الموارد المالية للمعامل الصغيرة، ووفرة المسلسلات الرخيصة سيزيد من لا مركزية دراسات الجينوم، وسيوفر أيضا مساحةً أوسع لمشاريع ونُهج مستقلة، وسيُسمح بتوثيق أبسط للنتائج، وسيُزكي الابتكار التكنولوجي أكثر وأكثر.

لا يغيّب عن المتحمسين لمشروع الجينوم ضخامة التحديات التقنية، هم يدركون الصعوبات والشكوك في إنتاج الخرائط الوراثية اللازمة وتكنولوجيا السُلْسَلة. هم يعرفون تماما أن لن يمكن تجاوز السلسلة المباشرة للجينوم البشري بأكمله إلا عندما، وحتى، تنخفض تكلفة سُلْسَلة زوج القواعد انخفاضاً جوهرياً، لكن مشروع الجينوم - ونتائجه ملتبسة كما في العلم والتكنولوجيا - لا يزال بالتأكيد رهانا طيباً - ولقد نقول إنه أفضل من الكثير غيره من المشاريع غير المستقلة تكنولوجياً، إن مُعْجَلاً عملاقاً يعجز عن العمل، أو يُهْمَل قبل الانتهاء منه، لن يعطي - إذا أعطى - على الأغلب إلا القليل المفيد علمياً. أما الحصول على جزء فقط من نتاج الجينوم البشري، لاسيما المناطق التي تحمل جينات أمراض، فسيكون بمنزلة ربح علمي وطبي كبير.

إذا نجح مشروع الجينوم نجاحاً كاملاً أو جزئياً، فسيثمر ما أطلق عليه أحد المراقبين «فيضا من المعلومات»، محصولاً كما رآه فرانسيس كولينز - أحد

مكتشفي جين التليف الكيسي - «سَيْتَرُ المسعى البحثي للمائة عام القادمة على الأقل»^{١٠} شَبَّ فيكتور ماكوزيك توسيع معلومات الخريطة والتتابع البشري بطبعة عصرية معدلة من كتاب «تشريح الانسان» لفيزيولوس ، خلاصة وافية للمعارف الأساسية التي تخدم كأساس للطب في العقود القادمة . كان حُسْنُ الحظ من وراء التحديد السريع لموقع جين هنتنجنون ، لكن تعقب جين التليف الكيسي كان مجهداً - وسيكون هكذا أيضا العُشور على المصادر الوراثية لأمراض تنشأ ، مثل التليف الكيسي ، عن تغيرات مراوغة في الدنا ، ولكنها توجد في العشرة البشرية بمعدل يقل كثيرا عن معدل التليف الكيسي . في مثل هذه الحالات ، والتي قد تكون وفيرة ، ستكون الخريطة الدقيقة وبيانات التتابع ضرورية لا غنى عنها .

ستفتح معلومات التتابع ، التي تمكنا من مقارنة أنماط التتابع عبر الأنواع ، ستفتح فصلاً جديداً مثيراً في دراسة تطور الحياة . وستسمح أيضا بتقييم شامل في قضية ما إذا كان معظم دنا الثدييات حقاً من السَّقَط - وهي نظرية يصفها بول بيرج حامل نوبل بأنها تعبر عن «تعريف للجينيات مُغْرَض»^{١١} . يضيف بيرج أنه ربما كان ٥٠٪ من تتابع الجينوم نَشْطاً وراثياً ، وأن الكثير من الإنترونات يحمل إشارات تنظيمية مهمة ثم يسأل : «هل علينا أن نلغي احتمال أن ما يُسمَّى مناطق غير مشفرة داخل الجينات وحولها يحمل إشارات لم تتمكن من إدراكها أو معرفة طريقة فحوصها؟ هل نحن مستعدون أن نرفض احتمال مفاجآت قد تظهر عند النظر إلى ترتيبات التتابع عبر مسافات ملايين القواعد لا آلفها؟»^{١٢}

إن الأمر يتطلب تقنيات جديدة لإدارة وتخزين تحليل وتوزيع هذا الهَيْل من المعلومات الذي سينتج عن الخريطة والسلسلة . وتطبيق هذه التقنيات سيتطلب بدوره صنفاً جديداً من البيولوجيين ، رجال ونساء قادرين على تطبيق التقنيات والمناهج المتطورة لتحليل البيانات ، على المشاكل الأساسية والمهمة في البيولوجيا . وكما أشار فيكتور ماكوزيك «ستكون معامل الجينوميا مواقع ممتازة لتدريب سلالة جديدة من العلماء - سلالة مهية لأن تُفيد من ثورة الوراثة

الجزئية وثورة الحاسبات، سيكون هؤلاء هم القادة في القرن الواحد والعشرين».

إن اتهام مشروع الجينوم بأنه من العلم الكبير إنما يصرف الانتباه عن قضايا شائكة تحيط فعلاً بخرطنة وسلسلة الجينات البشرية، وكما تشير فصول هذا الكتاب فإن القضايا في الأصل قضايا اقتصادية واجتماعية في طبيعتها، وهي عديدة، وعلى الرغم من أن مشروع الجينوم لم يخلقها، إلا أنه بالتأكيد قد ساهم في تفاقمها، بتضخيمه للتوترات المتأصلة في اقتصاديات الجينوم السياسية.

تعتبر قضية تقاسم البيانات من بين أهم مصادر التوتر. كان سجل المشروع في التعاون يقول على العموم إنه قومي أساساً، ثم أنه أيضاً دولي، بدليل إنشاء منظمة هوجو. تودع المعامل بيانات الجينوم في قواعد بيانات، استجابة لنوع الحوافز التي يقدمها مركز بحوث البولييمورفية البشرية (أو القسر الطفيف الذي يفرضه عدد متزايد من المجلات العلمية: إذ إنها لا تنشر أي بحوث جينومية دون أن يثبت المؤلفون أنهم قد أودعوا بياناتهم إلكترونياً في جينبانك، بلوس الأاموس) وفي أوروبا، بتقاسم نحو ٣٥ معملاً شبكة مشتركة خصصت لسلسلة كروموزومات الخميرة، وثمة شبكة متمركزة في مركز بحوث البولييمورفية لتقاسم الكولونات بجانب بيانات خريطة الارتباط.

لكن التلهف على الأسبقية العلمية قد أغرى بعض المعامل بأن تبقى قبضتها محكمة على بيانات الخريطة والتتابع، فلا ياذنون بنشرها إلا بعد أن يكونوا قد حللوها بأنفسهم. عندما بدأ اليابانيون يتمهلون في دعمهم لمشروع الجينوم عام ١٩٨٩، هدد جيمس وايطسون بمنع وصول علمائهم إلى الخبرة الجينومية الأمريكية قائلا إن الدول التي لا تشارك في تكاليف العمل لا يجوز لها أن تشارك في ثمراته. ثم أنه قد حدد مبلغا يلزم أن يدفعه اليابانيون ثمنا لذلك، ٣٠٠ ألف دولار سنوياً «سنتقايض بها، لكننا لن نعطيها منحة» هكذا قال وايطسون عن بيانات الجينوم التي كشفت بالولايات المتحدة.

ربما كان الشر يودمر يفكر في انفجار واطسون هذا ، عندما قال «لبعض الأمريكيين موقف شوفيني- يظنون أن المشروع سيصبح ملكهم» لكن الأمر لم يكن قضية كبرياء قومية بقدر ما كان قضية منفعة اقتصادية . والحق أن مشروع الجينوم البشري ينشد أن يخدم هدفين متعارضين دائما - التعاون الدولي وهو الأقرب إلى مثاليات العلم المفتوح ، والتنافسية القومية التي تتجه إلى المصالح الشخصية وحمايتها .

ولكي نفهم كيف يمكن أن تعمل هذه الدينامية المتعارضة الهدف ، يمكننا أن نقارن مبادرة الجينوم بمشروع علم كبير آخر يتضمن تكنولوجيات ومعلومات - فيزيقا الطاقة العالية . في الثلاثينات نشأت هذه التكنولوجيا - السيكلوترون والمعجلات المشتقة منه . وعلى الرغم من أن السيكلوترون قد سُجل كاختراع على أمل أرباح تأتي عن ترخيصه لإنتاج النظائر المشعة ، فقد ثبت أن قيمته التجارية قليلة ، قبل الحرب وبعدها أيضا . عمل أوائل العلماء والمهندسين - وهم لا يعلمون شيئا عن السيكلوترون ولا يهتمون أيضا ببراءته - عملوا في بيئة غير مقيدة تجاريا ، ولقد ساعد هذا الانفتاح على سرعة تطوير المعجلات قبل الحرب . ومثلها نجحت أيضا بعدها سياسة شبيهة اتبعتها وكالة الطاقة الذرية . لقد حوّل القانون والحكمة إلى وكالة الطاقة الذرية - وما نشأ عنها من وكالات ، كوزارة الطاقة - حقوق ملكية الابتكارات القابلة للتوثيق التي تتم بمعاملها أو التي تتم بفقود معها ، وخول لها أن تتيح ، من غير قيد ، للعلماء المهتمين بالبحوث الأساسية للتوافر من تكنولوجيات فيزياء الجسيمات ، ومنها مكشاف الجسيمات .

ثمة حرية مثيلة قد ميزت تبادل المعلومات بين فيزيائيي الطاقة العالية : بلغ فيزيائيو الجسيمات مستوى مذهلاً من التكامل ، على الأقل بالنسبة لتخليق وتقييم وتبنيك البيانات عن خصائص الجسيمات الأولية . فكل مراكز الفيزياء المشتركة في قارة أوروبا وفي المملكة المتحدة وفي الاتحاد السوفييتي ، كلها تقدم بياناتها إلى قاعدة بيانات باستخدام برنامج للإدارة ولغة للكمبيوتر طوّرا في ببركلي . يعمل النظام جيدا : أولاً لأن قاعدة البيانات صغيرة نسبيا ، وثانياً لأن

جميع مستخدميها خبراء في المجال ، فإذا رغب فيزيائيو الجسيمات في شيء ما ، فلن يكون سوى معجلات كبيرة ، من أين إذن جاء هذا التعاون النموذجي وهذا الاتفاق الجماعي ؟ الإجابة كما يقول عدد من أفراد المجموعة البريطانية هي أن «فيزياء الجسيمات ليس لها قيمة اقتصادية أو إستراتيجية» ، لا ولا تكنولوجيايات فيزياء الجسيمات - هذا هو السبب في نشرها على مستوى العالم بمثل هذه الحرية المثالية

وعلى العكس من ذلك سيكون للتكنولوجيايات الجديدة لسلسلة الجينات قيمة تجارية كبيرة ، والحق أن هناك اختلافا أساسيا - موجودا حتى الآن - بين هذه التكنولوجيايات وبين فيزياء المعجلات ، يتمثل في الدرجة التي نشأ بها الابتداع التكنولوجي في مجال الجينوم ، عن النشاط التجاري ، منذ بضع سنين ، وفي مؤتمر عُقد بـ كولمبوس هاربر عن البيولوجيا الجزيئية البشرية ، بلغت نسبة ما جاء عن القطاع المشترك نحو ٢٥٪ من جملة البحوث ، المؤكد أن تسجيل براءات الاختراعات يذيع المعلومات عنها ، أما توقعات الربح فتقتل النقاش المفتوح عن التفاصيل التقنية خلال فترة البحث ، والتطوير الحرجة وحتى طلب التسجيل ، لقد قيل إن الاعتبارات التجارية قد أثرت في التبادل الحر لنتائج وأفكار بحوث الجينوم .

من الممكن جدا أن تفتح مشاكل ماثلة العمل الأكاديمي المكيف تكنولوجيا ، لأن السياسة الفيدرالية الآن تشجع الباحثين بالمعاهد التي لا تستهدف الربح على أن يتعاونوا مع المؤسسات التجارية ، كما تسمح لتلقى منح البحوث الفيدرالية من مؤسسات لا تستهدف الربح أن تسجل براءات الاختراعات التي تتم بمعاملتها ، وجد اثنان من نقاد التقدم في سلسلة الدنا ومستقبلها «أن قدراً أكبر من المتوقع من الأدبيات العلمية المتاحة يوجد في صورة توثيق براءات» .

يفتح مشروع الجينوم بابا جديدا ، ذلك أن للبيانات التي يولدها - على عكس معلومات فيزياء الجسيمات - احتمالات تجارية عالية أيضا ، تذكر مثلاً أن تنابعات الجينات تكشف النقباب عن بروتينات معينة وعن تركيبها :

قد يكون لبعض ما تُحَدِّدُ هويته هكذا من بروتينات قيمة علاجية - ومن ثم قيمة تجارية - هائلة ، إن التتابع الخام في ذاته منتج من منتجات الطبيعة ، لذا فهو غير قابل للتسجيل تحت القانون الأمريكي وقوانين معظم دول الغرب . أما ما يمكن تسجيله كبراءات فهي المنتجات التي يبتكرها الانسان ، ولقد فسرت المحاكم الأمريكية هذه القاعدة على أنها تعني أنه من الممكن تسجيل براءة المواد التي توجد في الطبيعة - كالفيتامينات - إذا عُرِلت ونُقِّيت ، وعلى هذا فمن الممكن أن تسجل براءة بروتين هُنْدِس وراثيا من التتابع ، ثم نُقِّي - وهذه حقيقة قد تشجع العلماء على إبقاء معلومات التتابع سرية فترة تكفي لصناعة البروتين والمطالبة بحق الملكية .

وكما مع البروتينات كذا مع الجينات ، الجينات من منتجات الطبيعة ، على الأقل في الصورة التي توجد بها ، ياتشروناتها واكسوناتها بكموزومات الخلية ، على أن صيغة الجين التي تسمى الدنا المتعم (دنا - م) - تتابع الجين بعد أن تحذف الانترونات - هذه الصيغة لا تحدث طبيعيا ، هذا الدنا المتعم يُشَقَّر إلى رنا مرسال عن طريق العملية التي تقرأ الدنا الخلوي الخام ، لكنه هو ذاته لا يتحقق فيزيقيا داخل الخلية ، ولما كان من الممكن أن يُحَقَّق فيزيقيا بتدبير البشر باستخدام إنزيم النسخ العكسي ، فمن الممكن إذن تسجيل براءته ، ولقد قام المهندسون الوراثيون بالفعل بإيلاج بضعة جينات دنا - م ، منها جين الإنسولين الأدمي - في بلازميدات بكتيرية ، ثم سجلوا براءة هذه البلازميدات في صورتها هذه المزيج .

لا شك أن طرق وتكنولوجيا مشروع الجينوم ستعجل من تسجيل براءات تتابعات دنا - م ، ولما كان الدنا - م البشري النمطي يتراوح في الجسم في الحجم ما بين ١٠٠٠ و ٨٠٠٠ زوج من القواعد ، فإن آلات السلسلة المتطورة ستسمح للمعمل الواحد بأن يحدد في العام هوية المئات من هذا الدنا ، بل ربما الآلاف من الممكن أيضا أن تحدد هوية دنا - م بطريقة التتابعات المُفَصَّحات ، التي تُعَرَّف بتتابع لا يتجاوز طوله ٤٠٠ أو ٥٠٠ زوج من القواعد . نستطيع الحصول على مثل هذه التتابعات القصيرة بسرعة بالغة ؛ والحق أن مُسَلِّسلا

مُؤْتَمَراً واحداً يمكنه أن يسلسل في العام أكثر من ٥٠٠٠ دنا - م. قررت بريطانيا وفرنسا واليابان تركيز مجهودات السلسلة على الدنا - م، ثم، وحاشا أمكن، تسجيل براءة كل دنا - م تُمَتُّ سلسلته. توقع بعض المحامين أن الحصول على التتابعات المفصحات للدنا - م قد يكون كافياً لإجازة براءة الاختراع

قد يكون المحامون مخطئين فعلاً بالنسبة لإمكانية تسجيل الدنا - م عندما نعرفه فقط بالتتابع المفصح، فمثل هذا التعريف لدنا - م معين لن يمنع باحثين آخرين من الحصول من الجينوم على نفس هذا الدنا - م بوسيلة أخرى - مثلاً باستخدام تتابع مُفَصَّح آخر. ولما كان تسجيل التتابع الكامل للدنا - م أمراً ممكناً، فإن التسارع التكنولوجي الجاري الآن لمعدلات السلسلة قد يعود إلى تسجيل منحرف للبراءات - إلى اندفاع بيولوجي محموم إلى تسجيل صيغة الدنا - م لكل جين بالجينوم البشري

إن التوقعات مقلقة - إذا قلنا الأقل - النظرة الأولى تقول إن الأسباب تبدو واضحة: إذا كان ثمة ما هو حق بكورية شائع، فإنه الجينوم البشري. وإذا كان ثمة ما يجب تجنبه في الاقتصاد السياسي للجينوم فهو على ما يبدو حرب البراءات والتجارة في العناصر الاجرائية لحق البكورية هذا. والواقع أن الجماعة الأوروبية قد قررت ألا يُسمح للمتعاقد في مشروع الجينوم أن يستغلوا - على أساس منعي - أي حقوق ملكية في الدنا البشري. لكن الأسباب الواضحة هذه لا تشكل في ذاتها وبذاتها حجة أخلاقية أو اقتصادية ضد تسجيل براءات الدنا - م

إن الهدف الأول لنظام تسجيل البراءات هو تشجيع الابتكار التكنولوجي. ولتحقيق هذا فإن معايير قابلية الترخيص تتضمن ألا يكون الابتكار واضحاً لأصحاب المهنة وأن تكون له بعض المنفعة؛ قد يبدو أنه من الممكن الدفاع عن براءة للدنا - م، إذا قمنا بتحديد وظيفته وتطويعه لبعض الاستخدامات العملية. والحق أن عدم وجود مثل هذه القابلية للترخيص سيثبط الاستثمار في الوقت والمال والخبرة اللازمة لتطوير بيوتكنولوجياً الدنا - م. يفسد نظام

براءات الاختراع إذا سُمع بتسجيل الدنا - م من حيث هو ، دون ما منفعة سوى تلك الفاهمة الواضحة - نعني الحصول على الجين الذي يشفر ، فإجازة مثل هذه البراءات لا تعادل إلا التسليم بحق التعددين لأراض لم تُعدّ ، وهذا إجراء يحرمه العرف والسياسة العامة ، ولا يعادل في الواقع سوى منح براءات عن المعلومات الجينومية فحسب ، الأمر الذي يفسد الهدف الأساسي لنظام تسجيل البراءات ، لأنه سيضع العقبات أمام استخدام المعلومات في التطوير التكنولوجي .

المعلومات الجينومية - عن البشر أو عن غيره من الكائنات - هي من حيث المبدأ ملكية شائعة ، ويجب أن تظل هكذا صيرة عملية للعادلة ، إذ ستكون خروطة الجينومات وسُلسلتها - بل هي بالفعل - ثمرة لإبداع جماعة من علماء من مختلف الجنسيات ، ولاستثمارات دول عديدة ، التفكير العميق الواسع لابد أن يُولّى إلى وسائل الحفاظ على ما هو بحق ملكية شائعة ، ثم علينا أن نوفر في نفس الوقت الحوافز للقطاع الخاص لتطوير نتائج البحوث من أجل مصلحة الانسان ، فلقد تُنشأ مثلاً شركة عالمية لها حق إصدار البراءات على الدنا البشري كما هو - إذا سُمح بمثل هذه البراءات - فُتسجل البراءات لمن يدفع أكثر ، من يستطيع تطويرها ، وتعيد الربح ثانية إلى البحوث الأساسية ، أيا كانت الوسيلة المستخدمة ، فإن التحديات الرئيسية أمام الاقتصاد السياسي للجينوم هي كيفية إحراز التعاون الدولي والحفاظة عليه في مواجهة المخاطر التجارية العالية في المعلومات الجينومية والتكنولوجيا .

في أبريل ١٩٩١ افتُتح في باريس مَعْرِضٌ في القاعة أعلى قوس الدفاع العظيم تحت عنوان «الحياة في أنبوبة اختبار : الأخلاقيات والبيولوجيا» . تضمن هذا المعرض عروضاً للوراثة الجزيئية ومشروع الجينوم البشري . بدت المشكلة الأخلاقية واضحة في كلمة للمكاتبة مونيت فاكين ، طُبعت في الكتالوج كما علّقت بمكان بارز في المعرض :

اليوم ، ياللتناقض المدهل ، الجيل الذي أعقب النازي يقدم للعالم أدوات لليوجينيا تتجاوز أكثر الأحلام الهلترية همجية .

الأمر يبدو كما لو كانت أفكار الآباء المجنونة قد انتابت
اكتشافات أبنائهم . سيتمكن علماء الغد من قدرات تفوق كل
ما يعرف البشر من قدرات : تلك هي معالجة الجينوم ، من
يستطيع متأكدا أن يقول إنها لن تُستخدم إلا في تجنب
الأمراض الوراثية؟

إن خوف فاكين الذي يردده كثير من العلماء ومن المحللين الاجتماعيين
على حد سواء ، إنما يقول إن ظلال اليوجينيا ما زالت تكتنف مشروع الجينوم .
اقترح المعلقون أن المشروع قد يشير محاولات تقوم بها الدولة في اليوجينيا
الإيجابية ، استخدام الهندسة الوراثية في تعزيز وتشجيع خصائص مثل الذكاء
المدرسي والعلمي والرياضياتي أو الموهبة الموسيقية أو البطولة الرياضية ، سيكون
الهدف النهائي هو خلق أمثال أينشتين وموزار وكرم عبدالجبار (الغريب أنه ينذر
- إن حدث أصلا - أن تذكر في باتشيون العظماء أسماء نساء موهوبات ، مثل
ماري كوري أو ناديه بولانجر أو مارتينا نافراتيلوفا) . حذر آخرون من أن المشروع
على الأغلب سيعيد الحياة إلى اليوجينيا السلبية - برامج لتدخل الدولة في
السلوك التكاثري لتنشيط انتشار الجينات «الرديئة» بين السكان .

ستشجع الحوافز الاقتصادية برامج اليوجينيا السلبية . لقد لعب القلق بشأن
التكاليف المادية دورا في الحركة اليوجينية في أوائل القرن العشرين عندما قيل
إن الأمراض الاجتماعية تتزايد بمعدل رهيب . في المعرض الخمسين بعد المائة
بفيلادلفيا عام ١٩٢٦ ، عُرِضَت الجمعية الأمريكية لليوجينيا لوحة توضح
بأضواء متوهجة أن ثمة مائة دولار من أموال المشاهدين تدفع في كل ١٥ ثانية
لرعاية أشخاص ذوي «وراثة سيئة» ، وأنه في كل ٤٨ ثانية يولد بالولايات
المتحدة شخص متخلف عقليا . كان هذا العرض يعني أن الحد من تكاثر
حاملتي الجينات الرديئة لن يُفيد فقط للمستودع الجيني وإنما سيقلل نفقات
الدولة والمحليات على «ضعاف العقول» في مواقع التأهيل العامة - نغني معاهد
الدولة ومستشفيات الدولة للمتخلفين عقليا وللمعوقين والمرضى جسديا . ربما
أكد هذا الاستدلال ما حدث في كاليفورنيا وبضع غيرها من الولايات من

تزايد جوهري في معدلات التعقيم اليوجيني خلال الثلاثينات عندما خففت الميزانية المخصصة للمعوقين عقليا.

سنلاحظ في أيامنا هذه أنه كلما ازداد تحول الرعاية الصحية لتصبح مسئولية حكومية يتحملها دافعو الضرائب ، وكلما ازدادت تكاليف هذه الرعاية ، ازداد احتمال تمرد دافعي الضرائب ضد تحمل تكاليف الرعاية الطبية لمن حكمت عليهم الوراثة بأمراض خطيرة أو عجز خطير. ولقد تشعر السياسة العامة بضغط لتشجيع الناس ، بل وربما لتجبرهم ، على ألا ينجبوا أطفالا معوقين وراثيا - لا خوفا على المستودع الجيني وإنما لخفض تكاليف الصحة العمومية .

ولقد تأتى المبادرة اليوجينية من العلماء. لقد أنشئتهم في الماضي أفكار الحتميات البيولوجية ، وها قد وجدوا فيها نفس الإغراء في المستقبل . علينا أن نتذكر أن اليوجينيا لم تكن شلوا ، لم تكن مجرد التزام لحفنة من علماء غربيي الأطوار وبضعة مُنظِّرين اجتماعيين لثام . لقد اعتنقها بيولوجيون كبار - ليس فقط من اليمين السياسي ، إنما أيضا من اليسار التقدمي - كما كانت جزءا لا يتجزأ من البرامج البحثية لمعاهد شهيرة قوية كُرمست لدراسة وراثية الانسان . بل الحق أن اليوجينيا قد ظلت فكرة جذابة للغاية حتى بعد أن عُرف وذاع التحامل الاجتماعي ضد صورتها الأولى . حَرَّك ما قامت به البيولوجيا الجزئية من إغناء لعلم وراثية الانسان ، حرك روبرت سينسهايمر عام ١٩٦٩ فآثار بحماس احتمال قيام «يوجينيا جديدة» - بلا تحيز اجتماعي ، يوجينيا يمكن أن تُحقَّق علميا بهندسة الدنا . ومع ازدياد معارفنا في المستقبل عن وراثية الانسان ستزداد رغبة البيولوجيين في إعادة توحيدها مع الأهداف اليوجينية .

في السنين الأخيرة أعلنت بضع حكومات عن سياسات يوجينية فجأة . في سنغافورة عام ١٩٨٤ استنكر الرئيس لي كوان يو معدل الولادة المتخفص بين المتعلمات ، ولجأ إلى المغالطة القائلة إن ذكاهن أعلى من المتوسط ، ومن ثم فهن يتسببن في تدهور المستودع الجيني للدولة . ومنذ هذا التاريخ قدمت الحكومة تشكيلة من الحوافز - مثلا ، التسجيل التفاضلي للأبناء في المدارس - لزيادة خصوبة المتعلمات ، كما قدمت حافزا مشابها لأخواتهن الأقل تعليما

اللاتني كان عليهن أن يجريين عملية التعقيم بعد ولادة أول طفل أو طفلين وفي عام ١٩٨٨ أصدرت مقاطعة جانسو الصينية قانونا يوجينيا يحسن - كما تقول السلطات - «نوعية السكان» ، وذلك بمنع زواج المتخلفين عقليا إلا بعد أن يعقّموا . ومنذ ذلك التاريخ صدرت قوانين مشابهة في مقاطعات أخرى صادق عليها لي يوج رئيس الوزراء . قالت صحفدة الفلاحين اليومية : «البلهاء ينجبون البلهاء» .

يعرف الوراثيون أن البلهاء لا ينجبون بالضرورة بلهاء ، وأن التخلف العقلي قد ينشأ عن الكثير من الأسباب غير الوراثة . يعرف محللو الحرية المدنية أن حرية التكاثر يسهل أن تُقلص في الحكومات الدكتاتورية عنها في الحكومات الديمقراطية . تُفيد اليوجينيا من الفاشستية - بل الحق أنها تحتاج إليها . ربما لم يكن لدى مؤسسات الديمقراطية السياسية من القوة ما يقاوم انتهاكات الحريات المدنية - تلك الانتهاكات التي ميزت الحركة اليوجينية المبكرة - لكنها لم تواجهها بشكل مؤثر في الكثير من المواقع . رفضت الحكومة البريطانية أن تصدر قوانين التعقيم اليوجيني . ومثلها أيضا فعل الكثير من الولايات الأمريكية ، وحيثما سنّت قوانين يوجينية فإنها لم تُنفذ في الكثير من الحالات . ليس من المعقول أن نتوقع أن يتطور برنامج يوجيني شبيه ببرنامج النازي ما دامت الديمقراطية السياسية وميثاق الحقوق قد استمرّا معنا . فإذا ما غدا برنامج يوجيني كبرنامج النازي تهديداً واقعا ، فسيكون لدينا الكثير مما يُفلق سياسيا غير اليوجينيا

من المستبعد أن تتقبل الديمقراطيات السياسية المعاصرة اليوجينيا ، ذلك أن هناك جماهير ضخمة تعادياها . إن إدراك بربرية ووحشية اليوجينيا التي تدعمها الدولة في الماضي قد هيا معظم الوراثيين والجمهور ككل ضد مثل هذه البرامج . يعرف الوراثيون الآن أفضل من سابقهم في بداية هذا القرن أن الأفكار المتعلقة بما هو «طيب للمستودع الجيني» أفكار مشككة . (ربما كان لنا أن نضيف أنه على الرغم من أنهم يعرفون أفضل ، فإن معرفتهم ليست أفضل بما فيه الكفاية ، وأنه في وجود مشروع الجينوم البشري ، قد يصبح التثقيف في

التضمينات الاجتماعية والأخلاقية للبحوث الوراثية والدعاوى الوراثية ، قد يصبح أمراً مطلوباً في تدريب كل بيولوجي محترف) ، ثم ، على الرغم من استمرار التحامل ضد المصابين بمرض أو مرض ، فإن هؤلاء قد منحوا اليوم سلطةً سيلمسية ، مثل غيرهم من الأقليات ، لحدّ لم يكن لهم في أوائل القرن العشرين . وعلى سبيل المثال فقد صدر لهم عام ١٩٩٠ «قانون الأمريكيين المعوقين» الذي يمنع - بين ما يمنع - التحيز ضد المعوقين في الوظائف والخدمة العامة والإعفاءات العامة . لكن ما حصلوا عليه من سلطة قد لا يكون كافياً لمواجهة كل التهديدات شبه اليوجينية الموجهة ضدهم ، هم سياسياً قد أخذوا وضعهم - هناك لهم خلفاء في أجهزة الإعلام ومهنة الطب وغير ذلك - لإجباط أو ، على الأقل ، لإعاقة أي اقتراحات يوجينية قد تؤثر عليهم .

متّخذنا التقدم في علم وراثية الانسان والبيوتكنولوجيا القدرة على «يوجينيا صناعة منزلية» - إذا استخدمنا المصطلح عميق الدلالة للمحلل روبرت رايت - «العائلة المستقلة تقرر لنفسها نوع الأطفال الذي ترغب في إنجاب» . ستختار العائلات في الوقت الحالي أطفالاً بلا عاهات أو أمراض معينة - مثل متلازمة داون أو مرض تاي ساكس . سيفضل معظم الآباء على الأغلب طفلاً يتمتع بالصحة . ولقد تتوافر لهم الفرصة في المستقبل - عن طريق التحليل الوراثي للجنة مثلاً - لإنجاب أطفال محسنين ، أطفال أكثر ذكاء مثلاً أو أكثر قوة أو أجمل طلعاً (أيأ كان ما يعنيه ذلك) .

هل سيستثمر الناس مثل هذه الامكانيات؟ محتمل جداً ، إذا نظرنا إلى الاهتمام الذي يوليه بعض الآباء إلى اختيار جنس الوليد ، أو إلى ما يقوم به البعض منهم من حقن الطفل بهرمون النمو إذا ظنوا أن قامته ستكون قصيرة ، ذكر بينيديكت هيرلين في تقرير له إلى البرلمان الأوروبي عن مشروع الجينوم البشري أن زيادة المتاح من الاختبارات الوراثية يولّد ضغوطاً متزايدة من العائلات بطلب «اختباراً يوجينيا فردياً حتى نوفر للطفل أفضل بداية ممكنة في مجتمع تغدو فيه الصفات الوراثية معياراً للمرتبة الاجتماعية» . في مقال افتتاحي بمجلة «التجاهات البيوتكنولوجية» ظهر عام ١٩٨٩ حدد الكاتب مصدراً

رئيسيا للضغط «التحسين البشري حقيقة من حقائق الحياة، ليس بسبب لجنة الدولة لليوجينيا، إنما بسبب طلب المستهلك» كيف نتوقع أن نتعامل تعاملًا مسؤولاً مع المعلومات الوراثية البشرية في مثل هذه الثقافة؟»

على أن التحسين الوراثي سيتضمن لامناص معالجة الأجنة البشرية. في الولايات المتحدة، تواجه بحوث الأجنة البشرية، لا جدال، حظراً حكومياً على كل حال، كما تواجه معارضة شديدة في كل الديمقراطيات الغربية الرئيسية تقريباً، لاسيما من الكاثوليك. قرر البرلمان الأوروبي عام ١٩٨٩ أن يُسمح بإجراء البحوث على الأجنة البشرية، لكن فقط في أحوال خاصة جداً - على سبيل المثال، إذا كان لهذه البحوث فائدة مباشرة للطفل المعني وأمه لا يمكن أن تُحقق بغيرها. بُني قرار البرلمان على تقرير للجنة الشؤون القانونية وحقوق المواطنين، عنوانه «المشاكل الأخلاقية والقانونية للهندسة الوراثية وألتقيح الاصطناعي في البشر». كان ويلي روتلي هو مقرر اللجنة الخاصة بالهندسة الوراثية، وهذا الرجل لا ينتمي فقط إلى حزب الخضر، وإنما هو أيضاً كاثوليكي. وبالتقرير ذاته يعارض المعالجة الوراثية للأجنة على أسس فلسفية عديدة بينها الادعاء بأنه «لا بد أن يُسمح لكل جيل أن يتعامل مع الطبيعة البشرية كما وصلته، لا مع النتائج البيولوجية لأعمال أسلافهم».

وفكرة الهندسة الوراثية البشرية في ذاتها تزعم الكثيرون من غير الكاثوليك أيضاً. يتفق نطاق عريض من الأفكار العامة والدينية - على جانبي الأطلسي - مع بيان البرلمان الأوروبي لعام ١٩٨٩ القائل بأن التحليل الوراثي «يجب في كل حال ألا يُستخدم لأغراض علمية غامضة أو لأغراض سياسية غير مقبولة تهدف إلى «التحسين الإيجابي» للمستودع الجيني للسكان. كما يتفق أيضاً مع دعوته «إلى الحظر الكامل على كل التجارب التي تُصمَّم لإعادة تنظيم التركيب الوراثي للإنسان على أسس تحكّمية». على أي حال، فإن التحسين الوراثي للبشر لن يُذعن على الأرجح للمساعي البشرية لزمان يأتي. سيسرع مشروع الجينوم البشري لا شك من تحديد هوية جينيات صفات فيزيقية أو مرتبطة بالصحة، لكن يبقى من المستبعد أن يكشف بسرعة عن الكيفية

التي تُسهم بها الجينات في تشكيل تلك الخصائص التي يريدها العالم كثيرا ويعشقها - لاسيما منها الموهبة ، والابداع ، والسلوك ، والمظهر . إن الفكرة القائلة إن المعرفة الوراثية ستسمح لنا قريبا بهندسة أفراد كائنيتين ، أو حتى بتحسين الذكاء العام ، هي فكرة لا يقال عنها إلا أنها منافية للعقل . كما أن هندسة جينومات «حسب الطلب» هي أمر غير ممكن تحت تكنولوجيات التكاثر الحالية ، ومن المستبعد أن تصبح في المستقبل القريب أسهل تقنيا .

تبقى تعذبا ، طبعاً ، توقعات هندسة البشر وراثيا ، واحتمالاتها - حتى لو كانت لا تزال مجرد مادة للخيال العلمي ، وستستمر تأثير الشجوب الخائف والتأملات المتحمسة . على أن التحديات الأخلاقية لمشروع الجينوم لن تأتي عن مناقشات خاصة في التحسين الوراثي للإنسان ، ولا عن برامج يوجينية تفرضها الدولة ، إنما تأتي - كما اتضح من بضعة من فصول هذا الكتاب - عن نفس المادة التي سينتجها المشروع بوفرة : المعلومات الوراثية . تتركز التحديات في طريقة التحكم في هذه المعلومات ، ونشرها واستخدامها ، في بيئة اقتصاديات السوق - وهي تحديات تُقلق كثيرا .

ثمّة العديد من الأفراد والعائلات ينشرون الآن المعلومات الوراثية . في عام ١٩٩٠ كان الاختبار الوراثي وقد أصبح شائعا حتى ليسوع تقييما في أحد أعداد مجلة «تقارير المستهلك» . لكن اكتساب معلومات بذاتها قد يتسبب في آثار موجعة - كالموجة تنداح . فلقد يكشف الاختبار أن عائلة من الإخوة مثلا تحمل جين مرض ما - مثلا مرض هنتجتون - لا يُعرف له علاج ، دُع الآن أمر الشفاء ، فلقد تساعد الاستشارة الوراثية الأبوين في اتخاذ قرارات تكاثرية مهمة ، لكن اختبارات ما بعد الحمل قد تبين أن الجنين لم يحالفه الحظ . سيواجه الزوجان هنا بخيار علاجي لا غيره : أن يجهض أو لا يجهض جنين كان أملا . ولقد تعقد الشكوك المشكلة : فدرجة الثقة في الاختبار الذي يكشف ما إذا كان الفرد يحمل الجين المتنحي للتليف الكيسي مثلا هو ٧٥٪ - نعني أن الاختبار يكشف الجين في ثلاثة من كل أربعة يحملونه . ونتيجة لذلك فهو لا يكشف إلا عن ٥٦٪ (أي ٧٥٪ × ٧٥٪) من الأزواج الذين يقعون

حقاً تحت خطر ولادة طفل يحمل المرض ، نعي أن الاختبار يعجز عن كشف ٤٤٪ من أشبال هؤلاء ، وحتى لو أمكن تحسين الاستشارة عن معنى الاختبارات - وهذه في حد ذاتها مهمة جسيمة ومكلفة - فسيصاب معظم الأباء بالقلق : كيف سيتصرفون إزاء هذه النتائج؟

ومع ازدياد عدد جينات الأمراض التي تكشفها الخرطنة بالرفليبات وغيرها من التكنولوجيا ، يزداد أيضا عدد من ستجذبهم شبكة الاختبار ، الكثيرون لا يريدون أن يعرفوا عن وراثتهم ، لاسيما إذا كانوا مهلدين بمرض وراثي لا يعرف له علاج ، لكن التأثيرات التجارية والطبية قد تضغط عليهم لإجراء الاختبار على أي حال . لقد قُدِّر أن السوق المحتملة لفحص حاملي الجينات المتنحية وفحص ما بعد الحمل ، سوق هائلة ، بها ٢٨ مليون شخص سيجرون الاختبار كل عام ليعرفوا إن كانوا يحملون الجينات المتنحية للتليف الكيسي وأنيميا الخلايا المنجلية والهيموفيليا والخلل العضلي . أشار الطبيبان بينجامين س . ويلفوند ، ونورمان فوست أن ثمة ما يزيد على ثمانية ملايين من الأمريكيين يحملون جين التليف الكيسي وحده ، ولاحظا أن لنا أن نتوقع أن تؤدي المصالح التجارية إلى أن يصبح الفحص صناعة بيليون دولار . لكن الاختبار الوراثي - بعد الحمل أو غيره - قد يكون منقذا إذا كان يعرف الأفراد إن كانوا آمنين هم وأطفالهم في الرحم من مستقبل وراثي مشؤوم . أجرت امرأة شابة اختباراً عرّفها أنها لا تحمل جين مرض هنتنغتون ، فقالت : «أفضيت ثمانية وعشرين عاماً في ظلام ، وها قد خرجت من السجن . أصبح عندي الآن أمل في المستقبل » . في أن أتمكن من رؤية أحفادي» .

لا شك في أن هذا السيل الجارف من المعلومات الوراثية سي طرح تحديات عبر مجال عريض من القيم والممارسات الاجتماعية الاقتصادية . لقد أكد البعض ، على حق ، أن أصحاب العمل وشركات التأمين الصحي على الحياة قد ينشؤون معرفة الصورة الوراثية للموظفين أو العملاء . قد يرغب صاحب العمل في تمييز من يُحتمل إصابتهم من العمال بعزل يُدعى أنها تؤثر في الأداء الوظيفي ، أو بعزل قد يتسبب مكان العمل في ظهورها . ولقد يرغب

أصحاب العمل وشركات التأمين في تمييز من يقلب أن سيقعوا ضحايا أمراض تتكلف كثيرا في العلاج . وقد يستخدم أصحاب العمل المعلومات في وضع من لديهم استعداد للمرض في وظائف بعيدة عن الخطر . ولقد أُستعمل هذه المعلومات أيضا في رفض توظيفهم ، تماما مثلما قد تستبعدهم شركات التأمين من التغطية . أيا كان الغرض ، فإن تحديد الهوية الوراثية سيسم الناس مدى الحياة بما أطلق عليه موظف بالائحاد الأمريكي مصطلح «الحرف القرمزي الوراثي» ، أو ما أسماه بعض الأوروبيين «جواز السفر الوراثي» . حذر تقرير بينيديكت هيرلين عن مشروع الجينوم الذي قُدِّم إلى البرلمان الأوروبي ، حذر من أن السلطات الصحية ومؤسسات التأمين وأصحاب الأعمال وغير هؤلاء من القوى ، قد يمارسون للضغوط على الآباء والزبائن والموظفين لإجراء الاختبار الوراثي ، ومن أن أي معارف وراثية يتم الحصول عليها بهذه الطريقة ستكون «بشعة بكل المعاني» .

ثمة قدر كبير من الشواهد يقترح أن التخوف من استخدام المعلومات الوراثية ليس بلا أساس . ففي نحو عام ١٩٧٠ ذاع خوف من أن حاملي الجين المتنحي للخلايا المنجلية قد يقاسون من منجِّلَة كرات الدم الحمراء في البيئة منخفضة الأكسجين بالارتفاعات العليا . منع هؤلاء إذن من دخول أكاديمية سلاح الطيران ، وقصّر عملهم في العديد من شركات الطيران على الوظائف الأرضية ، أما شركات التأمين فكثيرا ما كانت تطلب منهم أقساط تأمين أعلى . ثمة امرأة حملت ، وكان طفلها الأول مصابا بالتليف الكيسي ، فطلبت تشخيصا قبل الولادة لمعرفة ما إذا كان الجنين مصابا بالمرض . وافقت شركة التأمين أن تدفع تكاليف الاختبار ، إذا وافقت المرأة على اجهاض هذا الطفل الثاني لو كانت نتيجة الاختبار ايجابية ، وإلا فإن الشركة ستلغي التأمين على العائلة . (تراجعَت الشركة ، لكن بعد التهديد برفع قضية) .

يبدو أن قدرا كبيرا مما حدث حتى الآن من تفرقة وراثية كان تعسفا قاسيا ، ثم أنه في مجال التوظيف كان نتيجة الجهل - مثلا اعتبار أن وجود جين واحد متنح لمرض شاذ على أن طالب الوظيفة لديه قابلية للمرض في

بيئة العمل • ثمة مسح حديث قام به بعض أعضاء كلية الطب بجامعة هارفارد قد كشف عن ثلاثين حالة من الاضطهاد الوراثي • فلقد رُفِضَ التأمين على أناس بهم علل وراثية بيوكيماوية على الرغم من نجاح علاجهم ومن أنهم لم يكونوا مرضى • رفضت إحدى شركات التأمين على السيارات التأمين على رجل يحمل علة عضلية عصبية أساسها وراثي ، لم يكن به أي عجز • وثمة صاحب عمل رفض تعيين امرأة أخبرت أنها تحمل نفس هذه العلة • ذكر بول بيلينجر ، وهو وراثي طبي وعضو بفريق المسح ، أن الدراسة من الناحية المنهجية لم تصمم لمعرفة ما إذا كانت لهذه المؤسسات «سياسات نشطة للتحيز الوراثي» ، لكنه أضاف أن هذه النتائج «تقترح وجود مثل هذه السياسات» •

نادى بعض المعلقين بضرورة منع أصحاب الأعمال وشركات التأمين من التدخل في «جواز السفر» الجينومي لأي شخص • في عام ١٩٩١ أقرت الهيئة التشريعية لولاية كاليفورنيا مشروع قانون (نقضه حاكم الولاية) بمنع أصحاب العمل وأجهزة الرعاية الصحية وشركات التأمين ضد العجز ، من حجب الوظائف أو الحماية ، مجرد أن الشخص يحمل جينا واحدا يرتبط بالعجز • في نفس هذا الوقت تقريبا ظهر بالمجلترة احتمال مشابه أثارت البارونة وارنوك - وكانت يوماً من أبرز الشخصيات في صياغة سياسة بريطانية لبحوث الأجنة - لكن شركات التأمين تستطيع أن تلتف حول مثل هذا المنع بأن ترفع من سعر الأقساط العامة للتأمين ثم تمنح خصما للنوي الصورة الوراثية الصحيحة - وطبيعي أن سيقدمها أمثال هؤلاء • لشركات التأمين اهتمام طبيعي بالمعلومات التي تتعلق بالمخاطر الصحية ، والتمييز في قسط التأمين إذا بني على معرفة حقيقية بالمخاطر لا يُعتبر عندها تعسفا ولا غير شرعي : إنه ممارسة إكثوارية • مهنية قوية •

لحل أفضل مثل يُضرب لتوضيح النظرة السائدة في حقل صناعة التأمين - بعد أن تزايدت معارفها عن الأمراض الوراثية - هو ذلك التقرير الذي صدر في يونيو ١٩٨٩ تحت عنوان «الدور المحتمل للاختبار الوراثي في تصنيف المخاطر» ، وقد أعدته روبرت بوكورسكي وروجه المجلس الأمريكي للتأمين على الحياة •

يقول التقرير : «إذا لم تستطع شركات التأمين أن تستخدم الاختبارات الوراثية عند تحرير عقود التأمين ، على أساس أن «المخاطر هي تلك التي لا يمكن للانسان التحكم فيها» ، إذن لتراجعت العدالة أمام المساواة (أقساط تأمين متساوية بغض النظر عن المخاطر) ولانهار التأمين الشخصي كما نعرفه اليوم »

يقبل بمثل صناعة التأمين أن المساواة ستضر ليس فقط بشركات التأمين وإنما أيضا بالمؤمنين . إذا كانت المؤمنة تقع تحت خطر جسيم من مرض وراثي ، ولم يُعكس أثر ذلك على قسط التأمين ، فستلقى من الشركة الكثير وتدفع القليل ، وسيقع الفارق على كاهل الشركة . تتعقد المشكلة إذا عرفت هي بالمخاطر - ولم تعرف الشركة - فأمنت بمبلغ كبير ، في كلتا الحالتين ستحصل الشركة النفقات الزائدة من حاملي وثائق التأمين الآخرين ، بمعنى آخر ، سيحصل المؤمنون تحت الخطر الجسيم ، ضريبة من غيرهم من المؤمنين .

والتزاما بمبدأ العدل ترغب شركات التأمين في أن تعرف عن زبائنها على الأقل ما يعرفه هؤلاء عن أنفسهم - وراثيا أو غير وراثي . بل ولقد قررت هذه الشركات أن تأخذ هذا المبدأ إلى مدى أبعد ، وتطلب اختباراً وراثيا للزبائن حتى يمكن ضبط قيمة القسط على المخاطر . تتوقع الصناعة ، أسفة ، أن ستواجه مقاومة من الزبائن ، وهي على حق في ذلك . قال روب بير ، المدير الإداري لقسم الاتصالات بالمجلس الأمريكي للتأمين على الحياة : « يبدو ألا مفر من خوض الكثير من المعارك القانونية مع غو هذه التكنولوجيا . إن صناعة التأمين تتمنى حقا لو لم يكن أبداً ثمة اختبار وراثي » .

ولقد تغدو المعارك القانونية أكثر تأججا مع تراكم البيانات من مشروع الجينوم البشري . إن التفهم الأكثر تفصيلا للعلاقة بين الوراثة والمرض سيرفع من دقة تحديد احتمالات الخطر ربما إلى الحد الذي يصبح فيه الاحتمال يقينا ، والذي يغدو من الممكن فيه أن تحسب بالضبط التكاليف الطبية مدى الحياة . في هذه الحالة ستكون أقساط التأمين الصحي معادلة لهذه التكاليف ، وعلى هذا فإن اكتساب المعلومات الوراثية البشرية لن يساعد فقط على تسارع التحرك من التأمين الجماعي إلى التأمين بالتجربة ، إذ قد ينشأ أيضا تأمين صحي -

وربما تأمين على الحياة - مبني على أساس ما - أنت - فيه ، له سياسة خاصة بكل جوهر جينومي*

لكن مشروع الجينوم البشري قد يسهم بدلاً من ذلك في تحويل التأمين الصحي إلى نظام جماعي ، فمع زيادة ما نعرفه عن الجينوم البشري سيتضح أكثر وأكثر أن كل فرد منا عرضة لذا أو ذاك من الأمراض الوراثية ؛ كل شخص منا يحمل بعضاً من عبء وراثي ، كل منا قد يسقط مريضاً بطريقة أو بأخرى ، صحيح أن ستختلف تكاليف المرض وحدته ، لكن إدراك كل منا بالتهديد الوراثي قد يزيد فضلاً الاهتمام بنظام تسعير للتأمين يؤكد على المساواة لا العدالة ، نظام يعبر عما يسميه الأوروبيون «التكافل» ، يقول ج.ف. ده فيت ، استاذ اقتصاديات التأمين بجامعة إراسموس بهولنده ، إن المساواة قد طالما عملت لدرجة معنوية في قطاع التأمين الخاص ، وأنها ستظل سائدة مع إتاحة المعلومات الوراثية ، كتب يقول إنه إذا اختار الأبوان مثلاً أن ينجبا طفلاً مريضاً وراثياً «فستحمل شركة التأمين كل التكاليف الطبية لهذا الطفل» ، ولا يبدو أن هناك ما يبرر مشاركة حاملي وثائق التأمين الآخرين (التكافل) وإلا تعرضت جرية اختيار الأبوين للخطر. استبعد ده فيت أن تطلب شركات التأمين الأوروبية للمعلومات الوراثية من زبائنها ، ولكنه قال : «إذا كان لصناعة التأمين الخاصة أن تبقى على صورتها الحالية ، فسيلزم أن توازن - باستمرار وباعتناء - ما بين المخاطر النظرية والضرورات الاجتماعية ، في كل من التأمين الخاص والتأمين الاجتماعي».

والتأمين الاجتماعي - نعني نظام التأمين الصحي القومي - هو غاية التكافل ، وقد يسهم مشروع الجينوم البشري ، بكشفه عن أن كلا منا مهدد وراثياً - في تمهيد السبيل إلى صورة من التكافل بالولايات المتحدة ، على أي حال ، إن المعلومات الوراثية قد تفسد التأمين الصحي القومي هو الآخر ، فإذا استمرت تكاليف الخدمات الصحية في الارتفاع ، فقد تتجه حتى نظم التأمين القومي إلى ترشيح متخصصات الرعاية الصحية على أساس قابلية الإصابة بالمرض ، لاسيما بالنسبة للعائلات التي يحتمل أن تنجب أطفالاً مرضى*

إن الاقتراح بأن تكاليف المرض أو العلة الوراثية شيء يفوق الطاقة، إن هو إلا إلقاء بالظلال على من يعاني منها فعلاً. وبالفعل فلقد هوجم ما يراه البعض من أن الجنين الذي يحمل مثل هذا المرض يستحق الإجهاض، هوجم على أنه يسم الأحياء من حاملي المرض. ولقد صدرت الاحتجاجات عن أفراد وعائلات تحمل أمراضاً مثل التليف الكيسي وأنيميا الخلايا المنجلية، وبصفة خاصة عن المعوقين وأنصارهم. تقدمت باربره فيبي واكسمان - إحدى النشطات المؤيدات للمعوقين، وهي مصابة بضعف عضلي عصبي - تقدمت زملاءها من العاملين في عيادة بلوس أنجلوس لتنظيم الأسرة، لأن لديهم «عقلية يوجينية للغاية تفصح عن ازدراء وقرف وتجاهل لإزاء الأطفال المعوقين». حذرت لجنة الشؤون القانونية بالبرلمان الأوروبي من أن يُنظر إلى ولادة الأطفال المعوقين «فقط على أنها خطأ تقني يمكن تفاديه»، مشيرة إلى أن الاجهاض الانتقائي ضد المعوقين «لا يُفسد فقط قدرتنا على تقبُّل المعوقين، إنما هو لا يسهم أيضاً بأثر جوهري على مشكلة العجز الجسدي». ولقد انضم بعض مؤيدي المعوقين بالولايات المتحدة إلى الحركة المضادة للاجهاض، ويبدو من غير المعقول أن ننشد كرامة جماعة بالحد من حرية تكاثر جماعة أخرى. أما المعقول حقاً فهو أن ندرك أن قيم اللياقة الاجتماعية نجبرنا على الحياة في دولة ذات اهتمامات متضاربة - تعضيد استخدام المعلومات الوراثية في الخيارات التكاثرية الشخصية، وتعضيد حقوق وكرامة المرضى والمعوقين في نفس الوقت.

ولقد جاء الوسم الوراثي في صور عدة، لعل أكثرها تهوراً هو ما تضمّن ادعاءات عن ارتباط الجينات بالسلوك. وسَمَت الحركة الميوجينية المبكرة الجماعات حديثة الهجرة من دول شرق وجنوب أوروبا بأنهم متخلفون بيولوجياً في الذكاء وأنهم يميلون إلى الإجرام، وإدمان الكحوليات، والبغاء، وما أشبه. لا شك أن العلم الميوجيني قد أعماه التحامل الاجتماعي، ولكن حتى بعد تخليصه من التحامل الاجتماعي وغموض فشاته، فقد طرحت الوراثة السلوكية مشاكل معقدة - ليس فقط في تمييزها بين الطبع والتطبع، وإنما - ونفس القوة - في تعريفها الصفات السلوكية، وقياسها، وتمييز الارتباطات

الزائفة • ومع الافتتان المتزايد لعلم وراثية الانسان بقضايا السلوك ، فإنه لا شك
منتج معلومات قد تكون خاطئة ، أو متفجرة اجتماعيا ، أو تحمل كلتا الصفتين ،
إذا أخذنا القليل من تاريخ اليوچينيا •

يستمر إذن البحث عن الأصول الوراثية للسلوك البشري • صحيح أن هذا
هدف مشروع من الناحية العلمية ، لكنه يواصل في عناد تأكيده بأن البحث
غادر علميا واجتماعيا ، وعلى سبيل المثال ، فقد بدا أن بضع دراسات
عائلية وفلسفية قد بينت مؤخرا قابلية وراثية للهوس الاكتسابي
والشيزوفرانيا ، لكن الدراسات المتابعة عجزت عن تأكيد النتائج الأولية •
قام المحلل النفسي سي • روبرت كلوننجر وزميله إريك ديفور - في جامعة
واشنطن بسانت لويس - قاما بتفحص عائلات مدمني الكحوليات
والأبناء بالتبني للمدمنين ، واقترحا نظرية وراثية عريضة للقابلية للإصابة
بمنطمين من إدمان الكحوليات ، ربطا كلا منهما بمجموعة من جينات
الشخصية أساسها كيمائي • تتضمن هذه الصفات : النزعة إلى
التماس البذخ والأنشطة الاستكشافية ؛ الخوف والحجل ؛ الاتكال على
المكافأة والبرود الاجتماعي •

لم يكن انتباه كلوننجر وديفور إلى الأساس الوراثي المزعوم لمثل هذه
الصفات أمراً شاذاً على الإطلاق • في عام ١٩٩٠ أعلن جيروم كاجان
- السيكولوجي من هارفارد - أنه قد وجد في دراسة أجراها على
٣٧٩ طالباً أن من يعاني منهم من حمى القش يحرز أيضاً طليلاً عالياً في
الحجل • قال كاجان «إننا نعتقد أن هناك جماعة صغيرة من الناس يرثون
طاقماً من الجينات يهيئهم للإصابة بحمى القش والحجل» • أياً ما
كانت قيمة استنباطات كهذه ، فثمة أصداء بهذه التقييمات لفئات
وصفات قديمة مثل صفة «حب البحر» ، ومسرونة هذه الصفات - إذا
لم تذكر صفات الشخصية على وجه العموم - تقترح الحاجة إلى
الحرص البالغ في كل من وراثية السلوك ونشر ادعاءاتها ، لاشيما عن
طريق أجهزة الاعلام •

في عام ١٩٩٠ ظهر الخبر في الصفحات الأولى من الجرائد - أعلن باحثون بجامعة كاليفورنيا في لوس أنجلوس ، وفي تكساس ، عن عمل مشترك قاموا فيه بفحص مخاخ سبعين من المتوفين - نصفهم من عثة مدمني الكحوليات ونصفهم ليسوا كذلك - وتمكنوا من رصد جين لإدمان الكحوليات ، (في الصفحة العاشرة من جريدة نيويورك تايمز ظهر في ديسمبر ١٩٩٠ خبر يقول إن العلماء بالمعاهد القومية للصحة لم يتمكنوا من إثبات نتائج كاليفورنيا/ تكساس) . كثيرا ما يأخذ المعلقون ما يعلنه العلماء كاستنباط متردد ، على أنه استنباط وطيد ، لكننا لا نعفي العلماء من اللوم إذا ما عقدوا المؤتمرات الصحفية لإعلان نتائج تجذب الانتباه في مجال السلوك ، مهما كان قدر هشاشتها . وهذه النزاعات المضللة المتبادلة ستفاقم لا شك مع تزايد تدفق المعلومات من خرطنة وسلسلة الجينوم البشري - الأمر الذي يقترح أن يولي كل من العلماء والصحافة الاهتمام بتطوير أخلاقيات لمعالجة المعلومات الوراثية المشحونة اجتماعيا ، لاسيما ذات الصبغة العرقية أو الإثنية أو الجنسية . ولقد تؤسس مثل هذه الأخلاقيات على الافتراض القائل إن ازدياد الخطورة الاجتماعية للاستنباطات يستدعي التأكد من متطلبات الصلابة والموثوقية عند نشرها ، لاسيما عند ترويجها إعلاميا .

لبس من الحكمة السياسية فقط ، بل من الحق مبدأ ، أن ندرك ضرورة أن يمضي مشروع الجينوم جنبا إلى جنب مع نوع من التقييم والكبح الأخلاقي . لقد تكرر في أوروبا نفس الاصرار الناجح لجيمس واطسون ، إصراره على أن يتضمن المشروع برنامجاً مرتبطاً للتحليل الأخلاقي - الأول من نوعه في سجلات تاريخ المبادرات البحثية العلمية بالولايات المتحدة . لقد أسس مشروع الجينوم الخاص بالجماعة الأوروبية - في استجابة للمناقشات التي جرت في البرلمان الأوروبي - أسس مجموعة لفحص القضايا الأخلاقية . ساهم مشروع الجينوم في السنين الأخيرة في تنبيه الاهتمام بالقضايا البيوأخلاقية ، في الاجتماعات العلمية ، والمؤتمرات الدولية ، ومجاميع العمل ، وفي الصحافة . ولقد هذبت هذه الحشود والتحليلات تأملات

«علماء ، ومحامين ، وأطباء ، ورجال دين ، وفلاسفة ، وقادة رأي ، وكتاب ، وصحفيين» - إذا استخدمنا ملاحظة كلود شيسون رئيس مؤسسة قوس الدفاع ، الذي أضاف أن التأملات تمثل أيضا «تنبؤات دجالين وصناع معجزات» . ولقد ضُخمت كثيرا المخاوف من أن يرعى مشروع الجينوم حافزا لإنتاج أطفال فائقة أو للتخلص اللفظ من غير الصالحين . كما صرقت هذه المخاوف الانتباه عن القضايا العلمية والاجتماعية التي قد يثيرها المشروع - لاسيما الطريقة التي يلزم أن تُستخدم بها المعلومات الوراثية البشرية من قبل الوراثيين ، وأجهزة الاعلام ، وشركات التأمين ، وأصحاب الأعمال ، والحكومة - وهذه قضايا متشابكة معقدة حتى لتتحدى قدرات أي مجتمع على الحكم العليم والتسامح الملائم .

فهرس الجينوم البشرى

٧ المقدمة
١١ الجزء الأول : التاريخ والسياسة وعلم الوراثة
	من تحت محطف اليوجينيا
١٣ السياسة التاريخية للعالم الوراثى البشرى
٥١ الجزء الثانى : علم الوراثة والتكنولوجيا والطب
٥٣ رؤية للكأس المقدسة
٦٨ التحديات أمام التكنولوجيا والمعلوماتية
٨٤ حب أساسه الدنا الوقاية والعلاج
١٠٩ البيولوجيا والطب فى القرن الواحد والعشرين
١٣٣ رأى شخصى فى المشروع
١٤٥ الجزء الثالث : الأخلاقيات والقانون والمجتمع
١٤٧ القوة الاجتماعية للمعلومات الوراثية
١٦٣ بصمة الدنا: العلم والقانون ومحقق الهوية الأخير
١٨٣ الاستبصار والحيطة : ترجيعات من مشروع الجينوم البشرى
٢١٩ التكنولوجيا الوراثية والخيار للتناسل: أخلاقيات الحرية والإرادة

٢٤١ التأمين الصحى والتميز الوظيفى وثورة علم الوراثة
٢٦١ الطبع والتمايع ومشروع الجينوم البشرى
٢٨٣ تأملات

رقم الإيداع

٢٠٠٢/١١٢٣٧

I.S.B.N.

977-01-7879-9



الجينوم البشري القضايا العلمية والاجتماعية

لا جدال في أن مشروع الجينوم البشري - ذلك الذي يهدف إلى حل شفرة الشفرات، الشفرة الوراثية للإنسان - هو أهم وأكبر مشروعات البيولوجيا في قرتنا هذا، بل وفي تاريخ علوم البيولوجيا منذ كانت، هو مشروع يسعى إلى تحديد هوية المائة ألف جين التي تحدد خصائصنا، وأمراضنا، وتجعلنا بشرا. ستثير نتائجنا من نظرنا إلى الحياة، ومن فلسفتنا، وستغير الكثير من المفاهيم في البيولوجيا والطب، وستصنع تكنولوجيا بيولوجية تحرك مسار علوم الحياة في القرن القادم، كما ستثير قضايا جديدة وغريبة لم يواجهها البشر قبلا. وهذا المشروع دولي، تسهم فيه كل الدول الكبرى، فهو يختص بمادتنا الوراثية، إرثنا البيولوجي نحن البشر. ولقد غدا من الضروري أن يعرف كل مثقف ومسؤول في عصرنا هذا تفاصيل هذا المشروع والقضايا التي يعالجها والتي يفجرها - فنتائجنا تهمننا جميعا.

يعتبر هذا الكتاب أفضل ما ظهر من الكتب عن مشروع الجينوم البشري، إنه يعالج من مختلف جوانبه النظرية والعلمية والقانونية والأخلاقية، في تغطية متوازنة من مقالات واضحة اشترك في كتابتها عدد من كبار الشخصيات العلمية العالمية مثل جيمس واتسون، ووالتر جيلبرت، ودوروثي نيكليين، وإيفلين فوكس كيلر. إنه وجبة علمية هائلة تخاطب القارئ المستنير في موضوع يمس دون شك حياة كل منا. هو نافذة على مستقبل علوم الحياة والطب بالقرن الواحد والعشرين.

دار العين للنشر

Biblioteca Alexandrina



0434391